Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

Delegatura de propiedad Industrial

División de Nuevas Creaciones

PCT

SOLICITUD

PATENTE DE INVENCIÓN

21. **EXPEDIENTE No.** 05-12 2014.

54. **TÍTULO** COMPUESTOS DE AMIDA Y METODOS PARA CONTROLAR ENFERMEDADES VEGETALES CON LOS MISMOS.

51. **CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL** C07C 255/44, A01N 37/34

71. **SOLICITANTE** SUMITOMO CHEMICAL COMPANY LIMITED

DOMICILIO 27-1, Shinkawa 2-Chome, Chuo-Ku, Tokyo 104-8260. JAPON.

74. **APODERADO** DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

22. **BOGOTÁ, D. C.,** 1-DIC-2005.

(FORMA P-10)

PETITORIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicacion : 05122014 00000000 Folios: 448
Fecha (AMD): 2005-12-01 14:09:58
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

FORMULARIO UNICO DE SOLICITUD DE PATENTE
PCT
ENTRADA EN FASE NACIONAL

① SOLICITUD DE:

[X] Patente de Invención. [ ] Patente de Modelo de Utilidad.

[X] Capítulo I [ ] Capítulo II

② SOLICITANTE (71)

Nombre: SUMITOMO CHEMICAL COMPANY LIMITED
Dirección: 27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-8260 - JAPON
Nacionalidad o Domicilio: Tokyo - JAPON
Lugar de Constitución: JAPON
Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN
C.C. [ ] NIT [ ]
C.E. [ ] Otro [ ]
Cual
Número

③ REPRESENTANTE O APODERADO (74)

Nombre: MARGARITA CASTELLANOS A.
Dirección: CALLE 94A No. 7A-09
Teléfono: 610 7420 Fax: 610 0706
E-mail: mail@alvarocastellanos.com

IDENTIFICACIÓN
C.C. [X] NIT [ ]
C.E. [ ] Otro [ ]
Cual
Número 39'779.654 TPA 70.819

④ INVENTOR (ES) (72)

Nombre: HIROSHI SAKAGUCHI
Dirección: 1-4-16-2-231, Toyotamanaka, Nerima-ku, Tokyo 176-0013, JAPON
Nacionalidad o Domicilio Japonés

⑤ PCT (86)

Solicitud Internacional No: PCT/JP2004/008397 Fecha 09/06/2004
Publicación Internacional No: WO 2005/000796 Fecha 06/01/2005

⑥ Título (54): COMPUESTOS DE AMIDA Y METODOS PARA CONTROLAR ENFERMEDADES VEGETALES CON LOS MISMOS

⑦ Clasificación Internacional (51): C07C 255/44; A01N 37/34

⑧ Prioridad SI [X] NO [ ]

(33) País de Origen	(32) Fecha	(31) Número de Solicitud
JP	27/06/2003	2003-184281
JP	24/12/2003	2003-428811

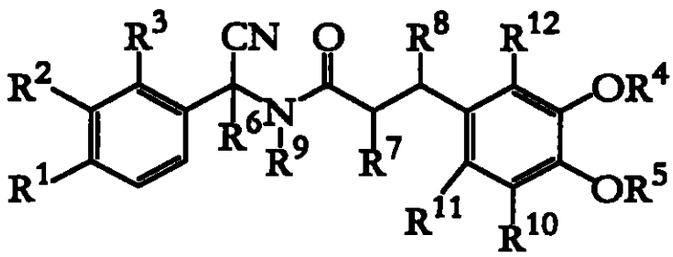
⑨ Comprobante de pago No. 05-97.163 Fecha Noviembre 11 de 2005

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página.

(10) Anexos

- [X] Comprobante de pago de la tasa de presentación de la solicitud.
- [X] Documento que acredita la existencia y representación legal cuando el solicitante sea persona jurídica.
- [X] Poderes, si fuere el caso, junto con la sustitución del mismo a mi favor
- [X] Documento de cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- [ ] Declaraciones.
- [X] Copia de la solicitud internacional (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- [X] Traducción de la solicitud internacional al castellano (Resumen, descripción, reivindicaciones, dibujos).
- [-] Copia del examen preliminar internacional efectuado por la Autoridad Internacional de Examen Preliminar (IPEA).
- [-] Traducción del examen preliminar internacional efectuado por la IPEA.
- [ ] De ser el caso, copia del contrato de acceso.
- [ ] De ser el caso, documento que acredite la licencia o autorización de uso de conocimientos tradicionales de las comunidades indígenas.
- [ ] De ser el caso, certificado de depósito del material biológico.
- [X] Arte final 12x12
- [ ] De ser el caso, información sobre otras solicitudes de patente o títulos obtenidos en el extranjero por el mismo titular o su causante, relacionadas parcial o totalmente con la invención de esta solicitud.
- [ ] De ser el caso, modificaciones efectuadas a la solicitud internacional.
- [X] Otros **Tarjeta Propietario, Tarjeta Temática, Extracto para la Publicación y Disquet con el extracto para la publicación. Formato PCT/IB/306 de la Notificación del Registro de un Cambio**

(11) FIGURA CARACTERÍSTICA:



(1)

(12) Solicito la concesión de la patente.

NOMBRE: **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**

FIRMA:

C.C. No. 39.779.654 Usaquén - TPA 70.819 C.S.J.

1 DIC. 2005

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página. - MCA/gcb - 6016-FNPCT

6027
3

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO Folios: 448
Radicacion : 05128914 00000000
Fecha (AMD): 2005-12-01 14:09:58
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 PAGE MACI 411 PREMENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 05 - 87,163
FECHA : NOVIEMBRE 11 DE 2005

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	45341533	11/11/2005	3,174,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO		TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1	TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	443,000.00
			TOTAL :	443,000.00

SON: CUATROCIENTOS CUARENTA Y TRES MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A-09
Apartado 6349
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

4

Señor

Jefe de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Desarrollo, Industria y Turismo

E. S. D.

Ref.: **PODER** conferido por la sociedad **SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED**

Yo, **XIMENA CASTELLANOS ABONDANO,** mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pié de mi firma, atentamente manifiesto a Uds. que sustituyo en la Dra. **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO,** el poder que me confirió la sociedad **SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED,** con domicilio en **27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokio 104-8260 - JAPÓN** debidamente legalizado por Apostilla, bajo el No. **1152** el día **29 de Marzo de 2005,** con las mismas facultades que me fueron conferidas, para tramitar la solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional, en Colombia, para: **"COMPUESTOS DE AMIDA Y METODOS PARA CONTROLAR ENFERMEDADES VEGETALES CON LOS MISMOS".-**

Del Señor Jefe,

Ximena Castellanos Abondano
C.C. No. **39.773.330** de Usaquén
T.P.A. No. **58.236** del C.S.J.
Calle 94A No. 7A-09 – Bogotá, D.C.
Teléfonos: 6107420 – 6107480

Acepto

Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94A No. 7A-09 – Bogotá, D.C.
Teléfonos: 6107420 – 6107480

Bogotá, D.C.
XCA/MCA/6018-FNPCT
G/USER/DEPTO PAT/PATENTES/60/6018-FNPCT/MEMORIAL SUSTITUCION PODER

AUTENTICACIÓN DE FIRMA
MEDIANTE COMPARECENCIA PERSONAL
(Art. 84 C.R.C. mod. Decr. 2282 de 1989, art. 1 mod. 38)

Ante el Notario Cuarenta y Uno (41) del círculo de esta ciudad compareció personalmente:

Ximena Gutiérrez

identificado con C.C. 39683830

expedida en: Bogotá y tarjeta profesional de abogado(a) No. 68225 del Consejo Superior de la Judicatura, con documento dirigido a Notario 41

y declaró que la firma puesta en éste escrito es suya.

Firma del declarante

En Bogotá D.C. a 28 NOV. 2005

AUTORIZÓ ESTA DILIGENCIA EL SUSCRITO

REPUBLICA DE COLOMBIA
Círculo de Bogotá, D.C.
NOTARIA 41
Carrera 12 Nº 93-26
AGUSTIN MORALES RIVERA

AUTENTICACIÓN DE FIRMA
MEDIANTE COMPARECENCIA PERSONAL
(Art. 84 C.R.C. mod. Decr. 2282 de 1989, art. 1 mod. 38)

Ante el Notario Cuarenta y Uno (41) del círculo de esta ciudad compareció personalmente:

Margarita Valencia

identificado con C.C. 30[illegible]

expedida en Bogotá y tarjeta profesional de abogado(a) No. 70[illegible] del Consejo Superior de la Judicatura, con documento dirigido a Notario 41

y declaró que la firma puesta en éste escrito es suya.

Firma del declarante

En Bogotá D.C. a 28 NOV. 2005

AUTORIZÓ ESTA DILIGENCIA EL SUSCRITO

REPUBLICA DE COLOMBIA
Círculo de Santafé de Bogotá, D.C.
NOTARIA 41
Carrera 12 Nº 93-26
AGUSTIN MORALES RIVERA

4974-FNPCT 5 5

COLOMBIA

PODER

El (los)

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
Domiciliados en 27-1, Shinkawa 2-chome,
Chuo-ku, Tokyo 104-8260 - JAPON

Nombran por el presente a XIMENA CASTELLANOS A. y/o MARGARITA CASTELLANOS A. abogadas con oficinas en la Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia para

y para obtener la protección de mi (nuestra) propiedad industrial y con este fin autorizamos a dichos apoderados para que nos representen ante cualesquiera autoridades o personas de los órdenes administrativo, contencioso - administrativo y judicial en todo lo relacionado con los siguientes actos y gestiones:

a) Obtención de patentes de invención, modelos y dibujos industriales; registro de marcas de fabrica, de servicio, colectivas o defensivas y de denominaciones de origen, depósito de nombres y enseñas comerciales; su renovación, prórroga, inscripción de traspaso y cambio de nombre o domicilio, cancelación voluntaria y el registro de licencias de uso de esos derechos;
b) Para la obtención de registros sanitarios;
c) Acciones de oposición, observación, cancelación, nulidad, medidas cautelares y en general los juicios civiles, penales, administrativos o contencioso - administrativos que promovamos o se nos promuevan.

Pudiendo en todos los actos y gestiones arriba mencionados sustituir éste mandato, transigir, desistir, recibir, cancelar, renunciar, aceptar notificaciones y nombrar apoderados judiciales y extrajudiciales.

Dado y firmado hoy 9 de Marzo de 2005

en Osaka - JAPON

por SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED

(El notario debe suscribir el documento en la pagina siguiente)

(Se requiere legalización consular o mediante apostilla)

POWER OF ATTORNEY

I (we) the undersigned

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
Of 27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-8260 Japan

hereby grant(s) Power of Attorney to XIMENA CASTELLANOS A. and /or MARGARITA CASTELLANOS a. attorneys residing at Carrera 9 No. 93-09, Bogotá-Colombia, to

and to obtain the protection of my (our Industrial Property, for which purpose we authorize the said attorneys to represent us before any authorities, or persons, specially those, administrative, contentious and judicial, in all matters concerning the following:

a) Obtainment of patents, models and designs, registration of trademarks, service, collective and defensive marks, and of designations of origin; the deposit of trade names and ensigns; its renewal, extension, recordal of assignments, change of name or domicile, voluntary cancellation, and the registration of licenses of use of the above rights;
b) For the obtainment of Sanitary registrations;
c) Actions of opposition, cancellation, nullity, infringement, granting of licenses; and in general the civil, criminal and administrative suits related to those rights; actions and suits instituted by us or against us;

In all the above matters they may substitute this power of attorney, compromise, desist, cancel, receive, renounce, accept notifications and appoint attorneys in fact, in or out of court.

Given and signed this 9th day of March, 2005

in Osaka, Japan

by SATOSHI KAWACHI
REPRESENTATIVE DIRECTOR

(Notary shall execute on the next page)

(Consular legalization or apostille is required)

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 93-09- P.O Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (571) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (571) 610 07 06 - e-mail acastell@...

LEGAL AFFAIRS BUREAU
NOTARY
...IL 2-CHOME
...KA JAPAN

08 NOV 2005

ALIRIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (E.N.C.)

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: **JAPAN**

   This public document

2. has been signed by — Shoji ISHIDA
3. acting in the capacity of — Notary Public of the Osaka Legal Affairs Bureau
4. bears the seal/stamp of — Shoji ISHIDA, Notary Public

Certified

5. at Osaka
6. MAR. 29. 2005
7. by the Ministry of Foreign Affairs
8. No. 01152
9. Seal/stamp:
10. Signature:

Tsutomu HIGUCHI

For the Minister for Foreign Affairs

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista.

08 NOV 2005

登簿平成１７年第２５２号

嘱託人　住　友　化　学　株　式　会　社

代表取締役　河　内　　哲　は、代理人

稲本暢子を通じ当公証人の面前で、別紙編綴

の証書にある上記嘱託人の署名は同嘱託人が

したものであることを自認する旨陳述した。

上記の会社は日本国東京都中央区新川二丁目２７番１号に所

在し日本の法律に基づいて設立された会社であり河内哲は同

会社の代表取締役である。

よってこれを認証する。

平成１７年３月２５日

公証人石田昌司役場において。

大阪市中央区平野町２丁目１番２号（沢の鶴ビル内）

大阪法務局所属

公証人　石田昌司

大阪法務局所属公証人の役場

OSAKA LEGAL AFFAIRS BUREAU
NOTARY
1-2, HIRANO-MACHI, 2-CHOME,
CHUO-KU, OSAKA JAPAN

08 NOV 2005

8

NOTARIAL ATTESTATION

REGISTER NUMBER: 252/2005

This is to certify that Nobuko INAMOTO, an agent of Satoshi KAWACHI, has stated in my very presence that said Satoshi KAWACHI acknowledged himself to have signed the attached Power of Attorney in compliance with the authority bestowed on him as the Representative Director of SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED, a corporation organized and existing under the laws of Japan and having a principal place of business at 27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-8260 Japan.

At the Office of Shoji ISHIDA, Osaka, Japan
on the 25th day of March, 2005

Shoji Ishida

Shoji ISHIDA
Notary attached to
The Osaka Legal Affairs Bureau

c/o Sawanotsuru Building
1-2, Hirano-machi 2-chome
Chuo-ku, Osaka, Japan

OSAKA LEGAL AFFAIRS BUREAU
"NOTARY"
1-2, HIRANO-MACHI, 2-CHOME
CHUO-KU, OSAKA JAPAN

08 NOV 2005

総第 965 号

証　　明

大阪法務局所属公証人 石田昌司

平成 17年 3 月25日付

平成17年 登嘱 第 252 号

この認証の付与は，在職中の公証人がその権限に基づいてしたものであり，かつ，その押印は，真実のものであることを証明する。

平成17年3月29日
平成　年　月　日

大阪法務局長 梅津和宏

CERTIFICATE

This is to certify that the annexed Notarial Certificate has been executed by Notary,duly authorized and practising in Osaka, Japan, and that the Official seal appearing on the same is genuine.

Date 05. 3. 29

Director of the Osaka Legal Affairs Bureau

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista.
Bogotá, D.C.
08 NOV 2005
AMARIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (E.N.C.)

----------TRADUCCION OFICIAL No. 05-0414----------

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación lleva el sello de la Traductora e Intérprete Oficial, Res. 2755/68 y 01144/97 de Minjusticia, al igual que la presente.----------

(Anexos a un documento de Poder de Sumitomo Chemical Co.Ltd.)

Registro No. 252/2005

La presente es para certificar que Nobuko INAMOTO, agente de Satoshi KAWACHI, ha manifestado en mi presencia que dicho Satoshi KAWACHI reconoció él mismo haber firmado el documento de Poder adjunto en cumplimiento de la autoridad conferida a él como Director representante de SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED, una sociedad constituida y existente bajo las leyes del Japón y con domicilio principal de negocios en 27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokio 104-8260 Japón.

En la oficina de Shoji ISHIDA, Osaka, Japón

Hoy día 25 de Marzo de 2005

(fdo) ilegible

Shoji ISHIDA

NOTARIO adjunto a la

Oficina De Asuntos Legales de Osaka

c/o Sawanotsuru Building



1-2, Hirano- machi, 2-Chome,

Chuo-ku, Osaka, Japón

(Sello) Oficina de Asuntos Legales de Osaka

NOTARIO

1-2, Hirano-Machi, 2-chome,

Chuo-ku, Osaka, Japón

CERTIFICADO

La presente es para certificar que la firma que aparece anteriormente ha sido impuesta por Notario, debidamente autorizado y en ejercicio en Osaka, Japón, y que el sello oficial que aparece en el mismo es auténtico.

Fecha: 05.3.29

Director de la Oficina de Asuntos Legales de Osaka

APOSTILLA

(Convención e La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: JAPON

Este documento público

2. ha sido firmado por Shoji ISHIDA
3. actuando cn su carácter dc Notario Público dc la Oficina dc Asuntos Legales de Osaka
4. lleva el sello de Shoji ISHIDA, Notario Público

Certificado

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
01114/97 - MINJUSTICIA
REPUBLICA DE COLOMBIA

Esta copia coincide con el original que tuvo a la vista.
Bogotá D.C.
08 NOV 2005
ALIRIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (ENC)

5. cn Osaka **6. El 29 dc Marzo dc 2005**

7. por el Ministerio de Relaciones Exteriores

8. No. 01152

9. Sello: **10: Firma**

(fdo) ilegible

Tsutomu HIGUCHI

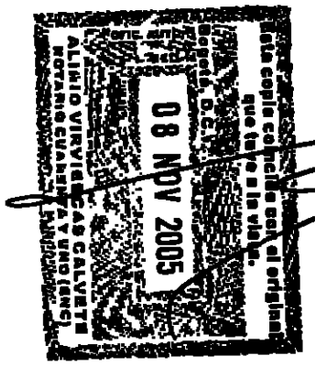
Por el Ministro dc Rclacioncs Extcriorcs.

Es traducción fiel y completa, a la cual me remito,

Bogotá, Abril 8, 2005

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista.
Bogotá, D.C.
08 NOV 2005
ALIRIO VIRVIESCAS CALVETE
NOTARIO CUARENTA Y UNO (ENC)



MINISTERIO DE
RELACIONES EXTERIORES

346782
Dora Duque
CUYA FIRMA APARECE EN EL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

NO SE ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

2005 ABR 11 A 11:32

ucs
JEFE DE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

6018-INPT

13

P A T E N T S

CESI N

El (los) suscrito (s)
HIROSHI SAKAGUCHI

en consideración al pago de la suma de (.....US$ 1.00.....), que he(mos) recibido, por el presente documento cedo (cedemos) a
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY LIMITED

una compañía constituida de conformidad con las leyes de JAPON

con oficinas en .
27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku,
Tokyi 104-8260 - JAPON

todos los derechos y títulos sobre la invención denominada
"COMPUESTOS DE AMIDA Y METODOS PARA CONTROLAR ENFERMEDADES VEGETALES COMO LOS MISMOS"

EL CESIONARIO firma también el presente y declara que acepta dicha cesión

Dado y firmado hoy 1° de Septiembre de 2005

en Osaka - JAPON

ASSIGNMENT

The undersigned

SAKAGUCHI, Hiroshi

In consideration of the sum of one dollar (.....US$ 1.00.....), the receipt of which is hereby acknowledged, by these presents do sell, assign and transfer unto
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY LIMITED

A corporation organized under the laws of
JAPAN

Having a place of business at
27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-8260 JAPAN

All rights and title to the invention related to

"AMIDE COMPOUNDS AND METHOD FOR CONTROLLING PLANT DISEASES WITH THE SAME".

THE ASSIGNEE signs these presents and declares that accepts the aforesaid assignment

Given an signed this 1st day of September, 2005

In Osaka, Japan

Hiroshi Sakaguchi

Hiroshi SAKAGUCHI
Inventor

OSAKA LEGAL AFFAIRS BUREAU
"NOTARY"
1-2, HIRANO-MACHI, 2-CHOME,
CHUO-KU, OSAKA JAPAN

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED

Satoshi Kawachi

Satoshi KAWACHI
Representative Director
Assignee

ALVARO CASTELLANOS M. & CIA.
ABOGADOS COLOMBIA

Carrera 9 No. 63-08- P.O.Box 6349 - Bogotá, Colombia
Tels.: (57 1) 610 74 20 / 60 / 80 - Fax (57 1) 610 67 00 - e-mail acastel@impsat.net.co

Esta copia coincide con el original que se me fue vista.
Bogotá, D.C.
28 NOV 2005
AGUSTIN MORALES RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

14
14

APOSTILLE

(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: **JAPAN**

This public document

1. has been signed by — Koichiro SHIGEYOSHI
3. acting in the capacity of — Notary Public of the Osaka Legal Affairs Bureau
4. bears the seal/stamp of — Koichiro SHIGEYOSHI, Notary Public

Certified

5. at Osaka
6. SEP. 26. 2005
7. by the Ministry of Foreign Affairs
8. No. 03387
9. Seal/stamp:
10. Signature:

Tsutomu HIGUCHI

For the Minister for Foreign Affairs

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista.
Bogotá, D.C.
28 NOV 2005
AGUSTIN MORALES RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

公証人

登簿平成１７年第 376 号

嘱託人　阪口裕史　及び　住友化学株式会社
代表取締役　河内　哲　は、代理人稲本暢子
を通じ当公証人の面前で、別紙編綴の証書に
ある上記嘱託人の署名は同嘱託人がしたもの
であることを自認する旨陳述した。

上記の会社は日本国東京都中央区新川二丁目 27 番１号に所
在し日本の法律に基づいて設立された会社であり河内哲は同
会社の代表取締役である。

よってこれを認証する。

平成１７年９月２１日

公証人重吉孝一郎役場において。

大阪市中央区平野町２丁目１番２号（沢の鶴ビル内）
大阪法務局所属

公証人　重吉孝一郎　公証人重吉孝一郎

大阪法務局所属　公証人役場

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista.
Bogotá, D.C.
28 NOV 2005
AGUSTIN MORALES RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

15
16

公証人

NOTARIAL ATTESTATION

REGISTER NUMBER: 376/2005

This is to certify that Nobuko INAMOTO, an agent of Hiroshi SAKAGUCHI and Satoshi KAWACHI, has stated in my very presence that said Hiroshi SAKAGUCHI and Satoshi KAWACHI acknowledged themselves to have signed the attached Assignment; and further that said Satoshi KAWACHI has signed said document in compliance with the authority bestowed on him as the Representative Director of SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED, a corporation organized and existing under the laws of Japan and having a principal place of business at 27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokyo 104-8260 Japan.

At the Office of Koichiro SHIGEYOSHI, Osaka, Japan
on the 21st day of September, 2005

Koichiro Shigeyoshi
Koichiro SHIGEYOSHI
Notary attached to
The Osaka Legal Affairs Bureau

c/o Sawanotsuru Building
1-2, Hirano-machi 2-chome
Chuo-ku, Osaka, Japan

OSAKA LEGAL AFFAIRS BUREAU
"NOTARY"
1-2, HIRANO-MACHI, 2-CHOME,
CHUO-KU, OSAKA JAPAN

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista.
Bogotá, D.C.
28 NOV 2005
AGUSTIN MORALES RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

総第 2784 号

証　　明

大阪法務局所属公証人　重吉孝一郎

平成 17年 9 月21日付

平成17年 登簿 第 376 号

この認証の付与は，在職中の公証人がその権限に基づいてしたものであり，かつ，その押印は，真実のものであることを証明する。

平成17年9月26日
平成　年　月　日

大阪法務局長　梅津和宏

CERTIFICATE

This is to certify that the annexed Notarial Certificate has been executed by Notary,duly authorized and practising in Osaka, Japan, and that the Official seal appearing on the same is genuine.

Date 05. 9. 26

Director of the Osaka Legal Affairs Bureau

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista.
D.C.
28 NOV 2005
AGUSTIN MORALES RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

18

——————TRADUCCION OFICIAL No. 05-1108——————————

de un documento escrito en INGLES, el cual para su identificación lleva el sello de la Traductora e Intérprete Oficial, Res. 2755/658 y 01144/97 de Minjusticia, al igual que la presente.——————————————————————

(Anexos a un documento de cesión de Sakaguchi Hiroshi a Sumitomo Chemical Company, Limited)

CERTIFICADO NOTARIAL

REGISTRO No. 376/2005

Certifico por medio del presente que Nobuko INAMOTO, agente de Hiroshi SAKAGUCHI y Satoshi KAWACHI, ha manifestado en mi presencia que dichos Hiroshi SAKAGUCHI y Satoshi KAWACHI reconocieron ellos mismos haber firmado la cesión adjunta; y además que dicho Satoshi KAWACHI ha firmado dicho documento en cumplimiento con la autoridad conferida a él como Director Representante de SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED, una sociedad constituida y existente. bajo las leyes del Japón y con domicilio principal de negocios en 27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, Tokio 104-8260 Japón.

En la oficina de Koichiro SHIGEYOSHI, Osaka, Japón el día 28 de Julio de 2005.

(fdo) Koichiro Shigeyoshi

Koichiro Shigeyoshi

Notario adjunto a la

Esta copia coincide con el original que tuvo a la vista.
Bogotá, D. C.
28 NOV 2005
AGUSTIN MORALES RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

19

19

Oficina de Asuntos Legales de Osaka

c/o Sawanotsuru Building

1-2, Hirano-machi 2-chome

Chuo-ku, Osaka, Japón

(Sello): OFICINA DE ASUNTOS LEGALES DE OSAKA

Notario – 1-2, Hirano-machi, 2-chome – Chuo-ku, Osaka, Japón.

CERTIFICADO

Se certifica por la presente que el Certificado Notarial anexo ha sido otorgado por Notario debidamente autorizado y en ejercicio en Osaka, Japón, y que el sello oficial que aparece en el mismo es auténtico.

Fecha: 05.9.26

Director de la Oficina de Asuntos Legales de Osaka

APOSTILLA

(Convención de La Haya del 5 de Octubre de 1961)

1. País: JAPON

Este documento público

2. ha sido firmado por Koichiro SHIGEYOSHI

3. actuando en el cargo de Notario de la Oficina de Asuntos Legales de Osaka

4. lleva el sello de Koichiro SHIGEYOSHI, Notario Público

Certificado

5. en Osaka

6. Septiembre 26, 2005

DORA DU[illegible]E DE PERI-IAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
[illegible] MINJUSTICIA
[illegible] copia fotostática con el original
[illegible] de esta prueba.
Bogotá, D.C.
28 NOV 2005
AGUSTIN MORALES RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO

7. por el Ministerio de Relaciones Exteriores

8. No. 03387

9. Sello: (del Ministerio de Relaciones Exteriores)

10. Firma:

Tsutomo HIGUCHI

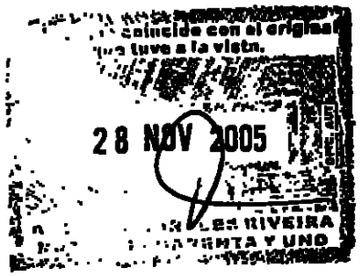
Por el Ministerio de Relaciones Exteriores

ES TRADUCCION FIEL Y COMPLETA, a la cual me remito,

Bogotá, D. C., Noviembre 15, 2005.

DORA DUQUE DE BERNAL
TRADUCTORA E INTERPRETE OFICIAL
RES. 02755/68 Y 01144/97 - MINJUSTICIA
REP. DE COLOMBIA

Esta copia coincide con el original que tuve a la vista.
Bogotá, D.C.,
28 NOV 2005
AGUSTIN MORALES RIVEIRA
NOTARIO CUARENTA Y UNO



MINISTERIO DE
COMUNICACIONES EXTERIORES

29/11/05

Dora Dogre

DORA APARICIO EXEL
DOCUMENTO DESEMPEÑA
LAS FUNCIONES INDICADAS

EL ASUME
RESPONSABILIDAD DEL TEXTO

NOV 10 P 12:22

JEFE LEGALIZACIONES
BOGOTA D.C.

21
21

6018-IA PCT

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

(43) 国際公開日
2005年1月6日 (06.01.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/000796 A1

(51) 国際特許分類[7]: C07C 255/44, A01N 37/34

(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/008397

(22) 国際出願日: 2004年6月9日 (09.06.2004)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2003-184281 2003年6月27日 (27.06.2003) JP
特願2003-426611 2003年12月24日 (24.12.2003) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 住友化学工業株式会社 (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED) [JP/JP]; 〒5418550 大阪府大阪市中央区北浜四丁目5番33号 Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 阪口 裕史 (SAKAGUCHI, Hiroshi) [JP/JP]; 〒5610802 大阪府豊中市曽根東町2－11－8－407 Osaka (JP).

(74) 代理人: 榎本 雅之, 外 (ENOMOTO, Masayuki et al.); 〒5418550 大阪府大阪市中央区北浜四丁目5番33号 住友化学知的財産センター株式会社内 Osaka (JP).

(81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

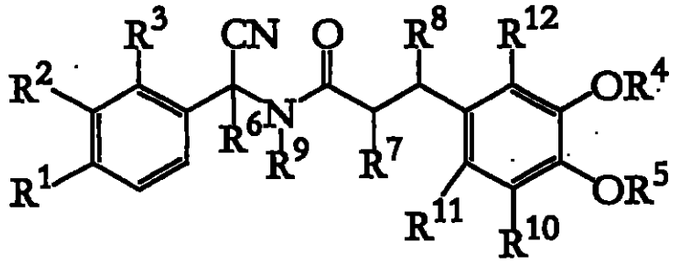
(84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: AMIDES AND METHOD FOR PLANT DISEASE CONTROL WITH THE SAME

(54) 発明の名称: アミド化合物およびそれを用いた植物病害の防除方法



(1)

(57) Abstract: N-(α-Cyanobenzyl)amides represented by the general formula (1) which have excellent control activities against plant diseases: (1) wherein R^1 is hydrogen, halogeno, C_{1-6} alkyl which may be substituted with halogeno or the like, or the like; R^2 is hydrogen, halogeno, C_{1-6} alkyl, or the like; R^3 is hydrogen or the like; R^4 is C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, or the like; R^5 is C_{1-6} alkyl, C_{2-6} alkenyl, or the like; R^6 is hydrogen or the like; R^7 is hydrogen or the like; R^8 is hydrogen or the like; R^9 is hydrogen or the like; R^{10} is hydrogen or the like; R^{11} is hydrogen or the like; and R^{12} is hydrogen or the like.

[続葉有]

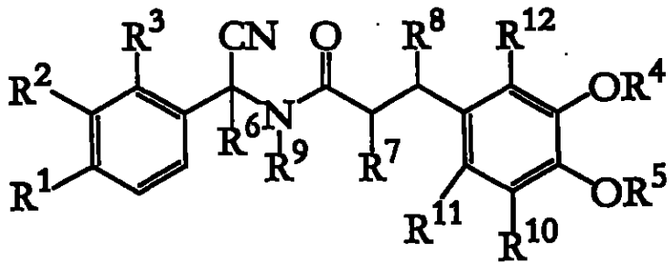
WO 2005/000796 A1

(57) 要約:

式（1）

[式中、R^1は水素原子；ハロゲン原子；ハロゲン原子等で置換されていてもよいC1-C6アルキル基等を表し、R^2は水素原子、ハロゲン原子、C1-C6アルキル基等を表し、R^3は水素原子等を表し、R^4はC1-C4アルキル基、C3-C4アルケニル基等を表し、R^5はC1-C4アルキル基、C3-C4アルケニル基等を表し、R^6は水素原子等を表し、R^7は水素原子等を表し、R^8は水素原子等を表し、R^9は水素原子等を表し、R^{10}は水素原子等を表し、R^{11}は水素原子等を表し、R^{12}は水素原子等を表す。]

で示されるN－（α－シアノベンジル）アミド化合物は、植物病害に対する優れた防除活性を有する。



（1）

563318

特許協力条約に基づく国際出願願書

原本(出願用)

0	受理官庁記入欄	
0-1	国際出願番号	
0-2	国際出願日	
0-3	(受付印)	

0-4	様式 PCT/RO/101 この特許協力条約に基づく国際出願願書は、	
0-4-1	右記によって作成された。	PCT-SAFE [EASY mode] Version 3.50 (Build 0002.162)
0-5	申立て 出願人は、この国際出願が特許協力条約に従って処理されることを請求する。	
0-6	出願人によって指定された受理官庁	日本国特許庁 (RO/JP)
0-7	出願人又は代理人の書類記号	563318
I	発明の名称	アミド化合物およびそれを用いた植物病害の防除方法
II	出願人	
II-1	この欄に記載した者は	出願人である (applicant only)
II-2	右の指定国についての出願人である。	米国を除く全ての指定国 (all designated States except US)
II-4ja	名称	住友化学工業株式会社
II-4en	Name:	SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
II-5ja	あて名	5418550 日本国 大阪府大阪市中央区北浜四丁目５番３３号
II-5en	Address:	5-33, Kitahama 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 5418550 Japan
II-6	国籍(国名)	日本国 JP
II-7	住所(国名)	日本国 JP
II-8	電話番号	06-6220-3403
II-9	ファクシミリ番号	06-6220-3388
II-11	出願人登録番号	000002093

563318

特許協力条約に基づく国際出願願書

原本(出願用)

III-1	その他の出願人又は発明者	
III-1-1	この欄に記載した者は	出願人及び発明者である (applicant and inventor)
III-1-2	右の指定国についての出願人である。	米国のみ (US only)
III-1-4ja	氏名(姓名)	阪口 裕史
III-1-4en	Name (LAST, First):	SAKAGUCHI, Hiroshi
III-1-5ja	あて名	5610802 日本国 大阪府豊中市曽根東町２－１１－８－４０７
III-1-5en	Address:	2-11-8-407, Sonehigashino-cho, Toyonaka-shi, Osaka 5610802 Japan
III-1-6	国籍(国名)	日本国 JP
III-1-7	住所(国名)	日本国 JP
IV-1	代理人又は共通の代表者、通知のあて名 下記の者は国際機関において右 記のごとく出願人のために行動する。	代理人 (agent)
IV-1-1ja	氏名(姓名)	榎本 雅之
IV-1-1en	Name (LAST, First):	ENOMOTO, Masayuki
IV-1-2ja	あて名	5418550 日本国 大阪府大阪市中央区北浜四丁目５番３３号 住友化学知的財産センター株式会社内
IV-1-2en	Address:	c/o Sumitomo Chemical Intellectual Property Service, Limited, 5-33, Kitahama 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 5418550 Japan
IV-1-3	電話番号	06-6220-3405
IV-1-4	ファクシミリ番号	06-6220-3388
IV-1-6	代理人登録番号	100119471
IV-2	その他の代理人	筆頭代理人と同じあて名を有する代理人 (additional agent(s) with the same address as first named agent)
IV-2-1ja	氏名	中山 亨(100113000); 久保山 隆(100093285)
IV-2-1en	Name(s)	NAKAYAMA, Tohru(100113000); KUBOYAMA, Takashi(100093285)
V	国の指定	
V-1	この願書を用いてされた国際出願は、規則4.9(a)に基づき、国際出願の時点で拘束される全てのPCT締約国を指定し、取得しうるあらゆる種類の保護を求め、及び該当する場合には広域と国内特許の両方を求める国際出願となる。	
VI-1	先の国内出願に基づく優先権主張	
VI-1-1	出願日	2003年 06月 27日 (27.06.2003)
VI-1-2	出願番号	2003-184281
VI-1-3	国名	日本国 JP

563318

特許協力条約に基づく国際出願願書

原本(出願用)

VI-2	先の国内出願に基づく優先権主張		
VI-2-1	出願日	2003年 12月 24日 (24.12.2003)	
VI-2-2	出願番号	2003-426611	
VI-2-3	国名	日本国 JP	
VII-1	特定された国際調査機関(ISA)	日本国特許庁 (ISA/JP)	
VIII	申立て	申立て数	
VIII-1	発明者の特定に関する申立て	-	
VIII-2	出願し及び特許を与えられる国際出願日における出願人の資格に関する申立て	-	
VIII-3	先の出願の優先権を主張する国際出願日における出願人の資格に関する申立て	-	
VIII-4	発明者である旨の申立て(米国を指定国とする場合)	-	
VIII-5	不利にならない開示又は新規性喪失の例外に関する申立て	-	
IX	照合欄	用紙の枚数	添付された電子データ
IX-1	願書(申立てを含む)	4	✓
IX-2	明細書	121	-
IX-3	請求の範囲	3	-
IX-4	要約	1	✓
IX-5	図面	0	-
IX-7	合計	129	
	添付書類	添付	添付された電子データ
IX-8	手数料計算用紙	✓	-
IX-9	個別の委任状の原本	✓	-
IX-13	優先権証明書	優先権証明書 VI-1 VI-2	-
IX-17	PCT-SAFE 電子出願	-	✓
IX-18	その他	納付する手数料に相当する特許印紙を貼付した書面	
IX-19	その他	国際事務局の口座への振込みを証明する書面	
IX-19	要約書とともに提示する図の番号		
IX-20	国際出願の使用言語名	日本語	
X-1	出願人、代理人又は代表者の記名押印		
X-1-1	氏名(姓名)	榎本 雅之	
X-1-2	署名者の氏名		
X-1-3	権限		
X-2	出願人、代理人又は代表者の記名押印		
X-2-1	氏名(姓名)	中山 亨	
X-2-2	署名者の氏名		
X-2-3	権限		

563318

特許協力条約に基づく国際出願願書

原本(出願用)

X-3	出願人、代理人又は代表者の記名押印	
X-3-1	氏名(姓名)	久保山 隆 
X-3-2	署名者の氏名	
X-3-3	権限	

受理官庁記入欄

10-1	国際出願として提出された書類の実際の受理の日	
10-2	図面	
10-2-1	受理された	
10-2-2	不足図面がある	
10-3	国際出願として提出された書類を補充する書類又は図面であってその後期間内に提出されたものの実際の受理の日(訂正日)	
10-4	特許協力条約第11条(2)に基づく必要な補充の期間内の受理の日	
10-5	出願人により特定された国際調査機関	ISA/JP
10-6	調査手数料未払いにつき、国際調査機関に調査用写しを送付していない	

国際事務局記入欄

11-1	記録原本の受理の日	

PCT/JP2004/008397

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF RECEIPT OF RECORD COPY

(PCT Rule 24.2(a))

To:

ENOMOTO, Masayuki
c/o Sumitomo Chemical Intellectual Property Service, Limited
5-33, Kitahama 4-chome, Chuo-ku
Osaka-shi, Osaka 5418550
Japan

Date of mailing (day/month/year)	IMPORTANT NOTIFICATION
13 July 2004 (13.07.2004)	
Applicant's or agent's file reference	**International application No.**
563318	PCT/JP2004/008397

The applicant is hereby notified that the International Bureau has received the record copy of the international application as detailed below.

Name(s) of the applicant(s) and State(s) for which they are applicants:

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED (for all designated States except US)
SAKAGUCHI, Hiroshi (for US)

International filing date	:	09 June 2004 (09.06.2004)
Priority date(s) claimed	:	27 June 2003 (27.06.2003) 24 December 2003 (24.12.2003)
Date of receipt of the record copy by the International Bureau	:	01 July 2004 (01.07.2004)
List of designated Offices	:	

AP :BW,GH,GM,KE,LS,MW,MZ,NA,SD,SL,SZ,TZ,UG,ZM,ZW
EA :AM,AZ,BY,KG,KZ,MD,RU,TJ,TM
EP :AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HU,IE,IT,LU,MC,NL,PL,PT,RO,SE,SI,SK,TR
OA :BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,ML,MR,NE,SN,TD,TG
National :AE,AG,AL,AM,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DK,DM,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,HR,HU,ID,IL,IN,IS,KE,KG,KP,KR,KZ,LC,LK,LR,LS,LT,LU,LV,MA,MD,MG,MK,MN,MW,MX,MZ,NA,NI,NO,NZ,OM,PG,PH,PL,PT,RO,RU,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SY,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,YU,ZA,ZM,ZW

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 338.70.10

Authorized officer:
Emmanuel BERROD (Fax 338 7010)

Telephone No. (41-22) 338 8389

Continuation of Form PCT/IB/301

NOTIFICATION OF RECEIPT OF RECORD COPY

Date of mailing (day/month/year)	IMPORTANT NOTIFICATION
13 July 2004 (13.07.2004)	
Applicant's or agent's file reference	**International application No.**
563318	PCT/JP2004/008397

ATTENTION

The applicant should carefully check the data appearing in this Notification. In case of any discrepancy between these data and the indications in the international application, the applicant should immediately inform the International Bureau.

In addition, the applicant's attention is drawn to the information contained in the Annex, relating to:

[X] time limits for entry into the national phase - see updated important information (as of April 2002)

[ ] requirements regarding priority documents (if applicable)

A copy of this Notification is being sent to the receiving Office and to the International Searching Authority.

PCT/JP2004/008397

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION CONCERNING SUBMISSION OR TRANSMITTAL OF PRIORITY DOCUMENT

(PCT Administrative Instructions, Section 411)

To:

ENOMOTO, Masayuki
c/o Sumitomo Chemical Intellectual Property Service, Limited
5-33, Kitahama 4-chome, Chuo-ku
Osaka-shi, Osaka 5418550
Japan

Date of mailing (day/month/year) 13 July 2004 (13.07.2004)	
Applicant's or agent's file reference 563318	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP2004/008397	International filing date (day/month/year) 09 June 2004 (09.06.2004)
International publication date (day/month/year) Not yet published	Priority date (day/month/year) 27 June 2003 (27.06.2003)
Applicant SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED et al	

1. By means of this Form, which replaces any previously issued notification concerning submission or transmittal of priority documents, the applicant is hereby notified of the date of receipt by the International Bureau of the priority document(s) relating to all earlier application(s) whose priority is claimed. Unless otherwise indicated by the letters "NR", in the right-hand column or by an asterisk appearing next to a date of receipt, the priority document concerned was submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b).

2. (If applicable) The letters "NR" appearing in the right-hand column denote a priority document which, on the date of mailing of this Form, had not yet been received by the International Bureau under Rule 17.1(a) or (b). Where, under Rule 17.1(a), the priority document must be submitted by the applicant to the receiving Office or the International Bureau, but the applicant fails to submit the priority document within the applicable time limit under that Rule, the attention of the applicant is directed to Rule 17.1(c) which provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

3. (If applicable) An asterisk(*) appearing next to a date of receipt, in the right-hand column, denotes a priority document submitted or transmitted to the International Bureau but not in compliance with Rule 17.1(a) or (b) (the priority document was received after the time limit prescribed in Rule 17.1(a) or the request to prepare and transmit the priority document was submitted to the receiving Office after the applicable time limit under Rule 17.1(b)). Even though the priority document was not furnished in compliance with Rule 17.1(a) or (b), the International Bureau will nevertheless transmit a copy of the document to the designated Offices, for their consideration. In case such a copy is not accepted by the designated Office as priority document, Rule 17.1(c) provides that no designated Office may disregard the priority claim concerned before giving the applicant an opportunity, upon entry into the national phase, to furnish the priority document within a time limit which is reasonable under the circumstances.

Priority date	Priority application No.	Country or regional Office or PCT receiving Office	Date of receipt of priority document
27 June 2003 (27.06.2003)	2003-184281	JP	01 July 2004 (01.07.2004)
24 Dece 2003 (24.12.2003)	2003-426611	JP	01 July 2004 (01.07.2004)

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No. (41-22) 338.70.10

Authorized officer

Emmanuel BERROD (Fax 338 7010)

Telephone No. (41-22) 338 8389

WO 2005/000796
PCT/JP2004/008397

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

FIRST NOTICE INFORMING THE APPLICANT OF THE COMMUNICATION OF THE INTERNATIONAL APPLICATION (TO DESIGNATED OFFICES WHICH DO NOT APPLY THE 30 MONTH TIME LIMIT UNDER ARTICLE 22(1))

(PCT Rule 47.1(c))

To:

ENOMOTO, Masayuki
c/o Sumitomo Chemical Intellectual Property Service, Limited
5-33, Kitahama 4-chome
Chuo-ku, Osaka-shi
Osaka 541-8550
JAPON

Date of mailing *(day/month/year)*	
27 January 2005 (27.01.2005)	
Applicant's or agent's file reference: 563318	IMPORTANT NOTICE
International application No.: PCT/JP2004/008397	International filing date *(day/month/year)*: 09 June 2004 (09.06.2004)
Priority date *(day/month/year)*: 27 June 2003 (27.06.2003)	
Applicant: SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED et al	

1. **ATTENTION:** For any designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002 (30 months from the priority date), does apply, please see Form PCT/IB/308(Second and Supplementary Notice) (to be issued promptly after the expiration of 28 months from the priority date).

2. Notice is hereby given that the following designated Office(s), for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, does not apply, has/have requested that the communication of the international application, as provided for in Article 20, be effected under Rule 93*bis*.1. The International Bureau has effected that communication on the date indicated below:
06 January 2005 (06.01.2005)

   CH

   In accordance with Rule 47.1(c-*bis*)(i), those Offices will accept the present notice as conclusive evidence that the communication of the international application has duly taken place on the date of mailing indicated above and no copy of the international application is required to be furnished by the applicant to the designated Office(s).

3. The following designated Offices, for which the time limit under Article 22(1), as in force from 1 April 2002, does not apply, have not requested, as at the time of mailing of the present notice, that the communication of the international application be effected under Rule 93*bis*.1 :

   LU, SE, TZ, UG, ZM

   In accordance with Rule 47.1(c-*bis*)(ii), those Offices accept the present notice as conclusive evidence that the Contracting State for which that Office acts as a designated Office does not require the furnishing, under Article 22, by the applicant of a copy of the international application.

4. **TIME LIMITS for entry into the national phase**

   For the designated Office(s) listed above, and unless a demand for international preliminary examination has been filed before the expiration of 19 months from the priority date (see Article 39(1)), the applicable time limit for entering the national phase will, subject to what is said in the following paragraph, be **20 MONTHS** from the priority date.

   In practice, time limits other than the 20-month time limit will continue to apply, for various periods of time, in respect of certain of the designated Offices listed above. For regular updates on the applicable time limits (20 or 21 months, or other time limit), Office by Office, refer to the *PCT Gazette*, the *PCT Newsletter* and the *PCT Applicant's Guide*, Volume II, National Chapters, all available from WIPO's Internet site, at http://www.wipo.int/pct/en/index.html.

   It is the applicant's sole responsibility to monitor all these time limits.

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.+41 22 740 14 35

Authorized officer: Masashi Honda

Facsimile No.+41 22 338 70 10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2004/008397

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl[7] C07C255/44, A01N37/34

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl[7] C07C255/00, A01N37/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
REGISTRY(STN), CA(STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 55-89254 A (Kuraray Co., Ltd.), 05 July, 1980 (05.07.80), Pages 1 to 2 (Family: none)	1-6
A	JP 6-220004 A (Bayer AG.), 09 August, 1994 (09.08.94), Claims & EP 595130 A1 & US 5508436 A & US 5672718 A	1-6
A	JP 55-113754 A (Compagnie Francaise de Produits Industriels, S.A.), 02 September, 1980 (02.09.80), Claims & DE 3001433 A & GB 2041926 A	1-6

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
01 September, 2004 (01.09.04)	21 September, 2004 (21.09.04)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (January 2004)

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and Administrative Instructions, Section 422)

To:

ENOMOTO, Masayuki
c/o Sumitomo Chemical Intellectual Property Service, Limited
5-33, Kitahama 4-chome
Chuo-ku, Osaka-shi
Osaka 541-8550
Japan

Date of mailing (day/month/year) 03 December 2004 (03.12.2004)	
Applicant's or agent's file reference 563318	IMPORTANT NOTIFICATION
International application No. PCT/JP2004/008397	International filing date (day/month/year) 09 June 2004 (09.06.2004)

1. The following indications appeared on record concerning:

[X] the applicant [ ] the inventor [ ] the agent [ ] the common representative

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED 5-33, Kitahama 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 541-8550 Japan	JP	JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

[ ] the person [X] the name [X] the address [ ] the nationality [ ] the residence

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED 27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku Tokyo 104-8260 Japan	JP	JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

[X] the receiving Office
[ ] the International Searching Authority
[ ] the International Preliminary Examining Authority
[ ] the designated Offices concerned
[ ] the elected Offices concerned
[ ] other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Monique BROSSE (Fax 338 7010)
Facsimile No. (41-22) 338.70.10	Telephone No. (41-22) 338 8325

Form PCT/IB/306 (March 1994)

008528630

08.11.2004

あ て 名 変 更 届

特許庁長官 殿

1．国際出願の表示　PCT/JP2004/008397

2．出 願 人

名 称　住友化学株式会社
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED

あて名　〒104-8260
日本国東京都中央区新川二丁目２７番１号
27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, TOKYO
104-8260 JAPAN

国 籍　日本国　JAPAN

住 所　日本国　JAPAN

3．あて名を変更した者

事件との関係　出願人

名称　住友化学株式会社
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED

旧あて名　〒541-8550
日本国大阪府大阪市中央区北浜四丁目５番33号
5-33, Kitahama 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, OSAKA
541-8550 JAPAN

新あて名　〒104-8260
日本国東京都中央区新川二丁目２７番１号
27-1, Shinkawa 2-chome, Chuo-ku, TOKYO
104-8260 JAPAN

国 籍　日本国　JAPAN

住 所　日本国　JAPAN

4．代　理　人

氏　名　(11947) 弁理士　榎本　雅之
ENOMOTO Masayuki

あて名　〒541-8550
日本国大阪府大阪市中央区北浜四丁目５番33号
住友化学知的財産センター株式会社内
c/o Sumitomo Chemical Intellectual Property Service, Limited
5-33, Kitahama 4-chome, Chuo-ku, Osaka-shi, OSAKA
541-8550 JAPAN

6015-PNR

AMIDE COMPOUNDS AND METHOD FOR CONTROLLING PLANT DISEASES WITH THE SAME

Technical Field

The present invention relates to amide compounds, and a method for controlling plant diseases comprising applying them to plants or soil where plants are grown.

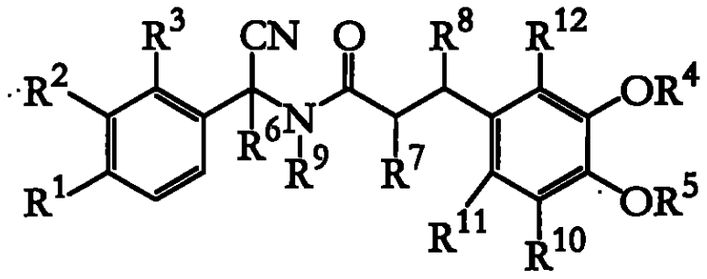
Background Art

Plant diseases-controlling compositions have been developed and many compounds having a controlling activity against plant diseases have been found out. However, their controlling activities are not enough in some cases. Therefore intensive researches into new compounds are carried out.

Disclosure of Invention

An object of the present invention is to provide compounds having excellent controlling activity against plant diseases.

Namely, the present invention provides an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1):



(1)

wherein

R^1 represents a hydrogen atom; a halogen atom; a nitro group; a cyano group; a C1-C6 alkyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C2-C6 alkenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C2-C6 alkynyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C3-C6 cycloalkyl group optionally substituted with

a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C1-C6 alkoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C3-C6 cycloalkoxy group optionally substituted with a subsitutent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C1-C6 alkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C3-C6 cycloalkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a di(C1-C6 alkyl)amino group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a phenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a phenoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a

C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a phenylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a benzoyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a benzoyloxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a formyl group; a (C1-C6 alkyl)carbonyl group; a (C2-C6 alkenyl)carbonyl group; a (C2-C6 alkynyl)carbonyl group; a (C3-C6 cycloalkyl)carbonyl group; a (C1-C6 haloalkyl)carbonyl group; a (C1-C6 alkoxy)carbonyl group; or a tri(C1-C6 alkyl)silyl group,

R^2 represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a nitro group or a cyano group, or

R^1 and R^2 are taken together to represent a C3-C6 polymethylene group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen

atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group; or a 1,3-butadiene-1,4-diyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group,

R^3 represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^4 represents a C1-C4 alkyl group, a C1-C4 haloalkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group,

R^5 represents a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, a C3-C6 alkynyl group, a C1-C4 haloalkyl group, a cyano C1-C6 alkyl group or a (C1-C3 alkyl)carbonyl group,

R^6 represents a hydrogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group,

R^7 represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^8 represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^9 represents a hydrogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^{10} represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^{11} represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^{12} represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group (referred as "the compound of the present invention" hereinafter), a plant disease-controlling

composition comprising the compound of the present invention as an active ingredient, and a method for controlling a plant disease comprising treating a plant or soil where a plant is cultivated with an effective amount of the compound of the present invention.

Respective substituents represented by R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} and R^{12} in the compound of the present invention will be exemplified below.

Examples of a halogen atom represented by R^1 include a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom.

Examples of a C1-C6 alkyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group represented by R^1 include a C1-C6 alkyl group such as a methyl group, an ethyl group, a propyl group, an isopropyl group, a butyl group, an isobutyl group, a sec-butyl group, a tert-butyl group, a pentyl group, a 2-methylpentyl group, a 3-methylpentyl group, a 4-methylpentyl group, a hexyl group and the like; a C1-C6 haloalkyl group such as a fluoromethyl group, a difluoromethyl group, a

trifluoromethyl group, a chloromethyl group, a dichloromethyl group, a trichloromethyl group and the like; a cyano C1-C6 alkyl group such as a cyanomethyl group, a 2-cyanoethyl group, a 1-cyanoethyl group and the like; a C1-C6 hydroxyalkyl group such as a hydroxymethyl group, a 1-hydroxyethyl group, a 2-hydroxyethyl group, a 3-hydroxypropyl group and the like; a C3-C6 cycloalkyl C1-C6 alkyl group such as a cyclopropylmethyl group, a cyclobutylmethyl group, a cyclopentylmethyl group, a cyclohexylmethyl group and the like; a C1-C6 alkoxy C1-C6 alkyl group such as a 2-methoxyethoxy group, a 2-ethoxyethoxy group and the like; a (C1-C3 alkoxy)cyano C1-C6 alkyl group such as an ethoxycyanomethyl group, a methoxycyanomethyl group and the like; a C1-C6 cycloalkoxy C1-C6 alkyl group such as a cyclopropyloxymethyl group, a cyclobutyloxymethyl group, a cyclopentyloxymethyl group, a cyclohexyloxymethyl group and the like; a C1-C6 alkylthio C1-C6 alkyl group such as a 2-methylthioethyl group and the like; a C1-C6 cycloalkylthio C1-C6 alkyl group such as a cyclopentylthiomethyl group and the like; and a tri(C1-C3 alkyl)silyl C1-C6 alkyl group.

Examples of a C2-C6 alkenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a

C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group represented by R^1 include a C2-C6 alkenyl group such as a vinyl group, a 1-methylvinyl group, a 1-propenyl group, a 2-propenyl group, a 1-methyl-2-propenyl group, a 2-methyl-2-propenyl group, a 2-butenyl group, a 3-butenyl group, a 1-pentenyl group, a 4-pentenyl group, a 1-hexenyl group, a 5-hexenyl group and the like; a C2-C6 haloalkenyl group such as a 2-fluorovinyl group, a 2,2-difluorovinyl group, a 2-chlorovinyl group, a 2,2-dichlorovinyl group, a 2-bromovinyl group, a 2,2-dibromovinyl group, a 2-chloro-2-propenyl group, a 3,3-dichloro-2-propenyl group and the like; a cyano C2-C6 alkenyl group; a C2-C6 hydroxyalkenyl group; a C3-C6 cycloalkyl C2-C6 alkenyl group; a C1-C6 alkoxy C2-C6 alkenyl group; a C1-C6 cycloalkoxy C2-C6 alkenyl group; a C1-C6 alkylthio C2-C6 alkenyl group; a C1-C6 cycloalkylthio C2-C6 alkenyl group; and a tri(C1-C3 alkyl)silyl C2-C6 alkenyl group.

Examples of a C2-C6 alkynyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group represented by R^1 include a C2-C6 alkynyl group such as an

ethynyl group, a 1-propynyl group, a 2-propynyl group, a 1-methyl-2-propynyl group, a 1-butynyl group, a 2-butynyl group, a 3-butynyl group, a 3,3-dimethyl-1-butynyl group, a 1-pentynyl group, a 4-pentynyl group, a 1-hexynyl group, a 5-hexynyl group and the like; a C2-C6 haloalkynyl group such as a 2-fluoroethynyl group, a 2-chloroethynyl group, a 2-bromoethynyl group, a 2-iodoethynyl group and the like; a cyano C2-C6 alkynyl group; a C2-C6 hydroxyalkynyl group; a C3-C6 cycloalkyl C2-C6 alkynyl group; a C1-C6 alkoxy C2-C6 alkynyl group; a C1-C6 cycloalkoxy C2-C6 alkynyl group; a C1-C6 alkylthio C2-C6 alkynyl group; a C1-C6 cycloalkylthio C2-C6 alkynyl group; and a tri(C1-C3 alkyl)silyl C2-C6 alkynyl group such as a trimethylsilylethynyl group, a triethylsilylethynyl group and the like.

Examples of a C3-C6 cycloalkyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group represented by R^1 include a C3-C6 cycloalkyl group such as a cyclopropyl group, a cyclobutyl group, a cyclopentyl group, a cyclohexyl group and the like; a C3-C6 halocycloalkyl group; a cyano C3-C6 cycloalkyl group; a C3-C6 hydroxycycloalkyl group; a C3-C6 cycloalkyl C3-C6

cycloalkyl group; a C1-C6 alkoxy C3-C6 cycloalkyl group; a C1-C6 cycloalkoxy C3-C6 cycloalkyl group; a C1-C6 alkylthio C3-C6 cycloalkyl group; a C1-C6 cycloalkylthio C3-C6 cycloalkyl group; and a tri(C1-C3 alkyl)silyl C3-C6 cycloalkyl group.

Examples of a C1-C6 alkoxy group optionally substituted with a substituent selected from a group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group represented by R^1 include a C1-C6 alkoxy group such as a methoxy group, an ethoxy group, a propoxy group, an isopropoxy group, a butoxy group, an isobutoxy group, a sec-butoxy group, a pentyloxy group, a hexyloxy group and the like; a C1-C6 haloalkoxy group such as a fluoromethoxy group, a difluoromethoxy group, a trifluoromethoxy group, a 2,2,2-trifluoroethoxy group, a 1,1,2,2-tetrafluoroethoxy group, a 2-fluoroethoxy group and the like; a C1-C6 alkoxy C1-C6 alkoxy group such as a 2-methoxyethoxy group and the like; and a C1-C6 alkylthio C1-C6 alkoxy such as a 2-methylthioethoxy group and the like.

Examples of a C3-C6 cycloalkoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group represented by R^1 include a C3-C6 cycloalkoxy group such as a cyclopropyloxy group, a cyclobutyloxy group, a cyclopentyloxy group, a cyclohexyl

group, a 2,2-dimethylpropyl group and the like; a C3-C6 halocycloalkoxy group; a C1-C6 alkoxy C3-C6 cycloalkoxy group; and a C1-C6 alkylthio C3-C6 cycloalkoxy group.

Examples of a C1-C6 alkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group represented by R^1 include a C1-C6 alkylthio group such as a methylthio group, an ethylthio group, a propylthio group, an isopropylthio group, a butylthio group, an isobutylthio group, a sec-butylthio group, a tert-butylthio group, a pentylthio group, a hexylthio group and the like; a C1-C6 haloalkylthio group such as a fluoromethylthio group, a difluoromethylthio group, a trifluoromethylthio group, a 2,2,2-trifluoroethylthio group, a 1,1,2,2-tetrafluoroethylthio group, a 2-fluoroethylthio group and the like; a C1-C6 alkoxy C1-C6 alkylthio group such as a 2-methoxyethylthio group and the like; and a C1-C6 alkylthio C1-C6 alkylthio group.

Examples of a C3-C6 cycloalkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group represented by R^1 include a C3-C6 cycloalkylthio group such as a cyclopropylthio group, a cyclobutylthio group, a cyclopentylthio group and the like;

a C3-C6 halocycloalkylthio group; a C1-C6 alkoxy C3-C6 cycloalkylthio group; and a C1-C6 alkylthio C3-C6 cycloalkylthio group.

Examples of a di(C3-C6 alkyl)amino group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group represented by R^1 include a di(C3-C6 alkyl)amino group such as a dimethylamino group, a diethylamino group, a dipropylamino group, a dipentylamino group, a dihexylamino group and the like; a (C3-C6 alkyl)(C1-C6 alkoxy C3-C6 alkyl)amino group such as a methyl(2-methoxyethyl)amino group and the like; and a (C3-C6 alkyl)(C1-C6 alkylthio C3-C6 alkyl)amino group.

Examples of a phenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group represented by R^1 include a phenyl group, a 2-fluorophenyl group, a 3-fluorophenyl group, a 4-fluorophenyl group, a 3,4-difluorophenyl group, a 2-chlorophenyl group, a 3-chlorophenyl group, a 4-chlorophenyl group, a 3,4-dichlorophenyl group, a 2-bromophenyl group, a 3-bromophenyl group, a 4-bromophenyl group, a 2-methylphenyl group, a 3-methylphenyl group, a 4-methylphenyl group, a 2-ethylphenyl group, a 3-ethylphenyl group, a 4-ethylphenyl group, a 2-trifluoromethylphenyl

group, a 3-trifluoromethylphenyl group, a 4-trifluoromethylphenyl group, a 2-methoxyphenyl group, a 3-methoxyphenyl group, and a 4-methoxyphenyl group.

Examples of a phenoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group represented by R^1 include a phenoxy group, a 2-fluorophenoxy group, a 3-fluorophenoxy group, a 4-fluorophenoxy group, a 3,4-difluorophenoxy group, a 2-chlorophenoxy group, a 3-chlorophenoxy group, a 4-chlorophenoxy group, a 3,4-dichlorophenoxy group, a 2-bromophenoxy group, a 3-bromophenoxy group, a 4-bromophenoxy group, a 2-methylphenoxy group, a 3-methylphenoxy group, a 4-methylphenoxy group, a 2-ethylphenoxy group, a 3-ethylphenoxy group, a 4-ethylphenoxy group, a 2-trifluoromethylphenoxy group, a 3-trifluoromethylphenoxy group, a 4-trifluoromethylphenoxy group, a 2-methoxyphenoxy group, a 3-methoxyphenoxy group, and a 4-methoxyphenoxy group.

Examples of a phenylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group represented by R^1 include a phenylthio group, a 2-fluorophenylthio group, a 3-fluorophenylthio group, a 4-fluorophenylthio group, a 3,4-

difluorophenylthio group, a 2-chlorophenylthio group, a 3-chlorophenylthio group, a 4-chlorophenylthio group, a 3,4-dichlorophenylthio group, a 2-bromophenylthio group, a 3-bromophenylthio group, a 4-bromophenylthio group, a 2-methylphenylthio group, a 3-methylphenylthio group, a 4-methylphenylthio group, a 2-ethylphenylthio group, a 3-ethylphenylthio group, a 4-ethylphenylthio group, a 2-trifluoromethylphenylthio group, a 3-trifluoromethylphenylthio group, a 4-trifluoromethylphenylthio group, a 2-methoxyphenylthio group, a 3-methoxyphenylthio group, and a 4-methoxyphenylthio group.

Examples of a benzoyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group represented by R^1 include a benzoyl group, a 2-fluorobenzoyl group, a 3-fluorobenzoyl group, a 4-fluorobenzoyl group, a 3,4-difluorobenzoyl group, a 2-chlorobenzoyl group, a 3-chlorobenzoyl group, a 4-chlorobenzoyl group, 3,4-dichlorobenzoyl group, a 2-bromobenzoyl group, a 3-bromobenzoyl group, a 4-bromobenzoyl group, a 2-methylbenzoyl group, a 3-methylbenzoyl group, a 4-methylbenzoyl group, a 2-ethylbenzoyl group, a 3-ethylbenzoyl group, a 4-ethylbenzoyl group, a 2-trifluoromethylbenzoyl group, a 3-

trifluoromethylbenzoyl group, a 4-trifluoromethylbenzoyl group, a 2-methoxybenzoyl group, a 3-methoxybenzoyl group, and a 4-methoxybenzoyl group.

Examples of a benzoyloxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group represented by R^1 include a benzoyloxy group, a 2-fluorobenzoyloxy group, a 3-fluorobenzoyloxy group, a 4-fluorobenzoyloxy group, a 3,4-difluorobenzoyloxy group, a 2-chlorobenzoyloxy group, a 3-chlorobenzoyloxy group, a 4-chlorobenzoyloxy group, a 3,4-dichlorobenzoyloxy group, a 2-bromobenzoyloxy group, a 3-bromobenzoyloxy group, a 4-bromobenzoyloxy group, a 2-methylbenzoyloxy group, a 3-methylbenzoyloxy group, a 4-methylbenzoyloxy group, a 2-ethylbenzoyloxy group, a 3-ethylbenzoyloxy group, a 4-ethylbenzoyloxy group, a 2-trifluoromethylbenzoyloxy group, a 3-trifluoromethylbenzoyloxy group, a 4-trifluoromethylbenzoyloxy group, a 2-methoxybenzoyloxy group, a 3-methoxybenzoyloxy group, and a 4-methoxybenzoyloxy group.

Examples of a (C1-C6 alkyl)carbonyl group represented by R^1 include an acetyl group, a propionyl group, and a butyryl group.

Examples of a (C2-C6 alkenyl)carbonyl group

represented by R^1 include an acryloyl group, a methacryloyl group, a crotonoyl group, and an isocrotonoyl group.

Examples of a (C2-C6 alkynyl)carbonyl group represented by R^1 include a propioloyl group.

Examples of a (C3-C6 cycloalkyl)carbonyl group represented by R^1 include a cyclopropylcarbonyl group, a cyclobutylcarbonyl group, a cyclopentylcarbonyl group, and a cyclohexylcarbonyl group.

Examples of a (C1-C6 haloalkyl)carbonyl group represented by R^1 include a chloroacetyl group, and a trifluoroacetyl group.

Examples of a (C1-C6 alkoxy)carbonyl group represented by R^1 include an acetyloxy group, a propionyloxy group, and a butyryloxy group.

Examples of a tri(C1-C6 alkyl)silyl group represented by R^1 include a trimethylsilyl group, a triethylsilyl group, a triisopropylsilyl group, and a tert-butyldimethylsilyl group.

Examples of a halogen atom represented by R^2 include a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom.

Examples of a C1-C6 alkyl group represented by R^2 include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, an isopropyl group, a butyl group, an isobutyl group, a sec-

butyl group, and a tert-butyl group.

Examples of a C3-C6 cycloalkyl group represented by R^2 include a cyclopropyl group, a cyclobutyl group, a cyclopentyl group, and a cyclohexyl group.

Examples of a C2-C6 alkenyl group represented by R^2 include a vinyl group, a 1-methylvinyl group, a 1-propenyl group, a 2-propenyl group, a 1-methyl-2-propenyl group, a 2-methyl-2-propenyl group, a 2-butenyl group, a 3-butenyl group, a 1-pentenyl group, a 4-pentenyl group, a 1-hexenyl group, and a 5-hexenyl group.

Examples of a C2-C6 alkynyl group represented by R^2 include an ethynyl group, a 1-propynyl group, a 2-propynyl group, a 1-methyl-2-propynyl group, a 1-butynyl group, a 2-butynyl group, a 3-butynyl group, a 3,3-dimethyl-1-butynyl group, a 1-pentynyl group, a 4-pentynyl group, a 1-hexynyl group, and a 5-hexynyl group.

Examples of a C1-C6 haloalkyl group represented by R^2 include a fluoromethyl group, a difluoromethyl group and a trifluoromethyl group.

Examples of a C1-C6 alkoxy group represented by R^2 include a methoxy group, an ethoxy group, a propoxy group, an isopropoxy group, a butoxy group, an isobutoxy group, a sec-butoxy group, a pentyloxy group and a hexyloxy group.

Examples of a C1-C6 haloalkoxy group represented by R^2 include a fluoromethoxy group, a difluoromethoxy group, a

trifluoromethoxy group, a 2,2,2-trifluoroethoxy group, a 1,1,2,2-tetrafluoroethoxy group, and a 2-fluoroethoxy group.

Examples of a C1-C6 alkylthio group represented by R^2 include a methylthio group, an ethylthio group, a propylthio group, an isopropylthio group, a butylthio group, an isobutylthio group, a sec-butylthio group, a tert-butylthio group, a pentylthio group, and a hexylthio group.

Examples of a C1-C6 haloalkylthio group represented by R^2 include a fluoromethylthio group, a difluoromethylthio group, a trifluoromethylthio group, a 2,2,2-trifluoroethylthio group, a 1,1,2,2-tetrafluoroethylthio group, and a 2-fluoroethylthio group.

Examples of a di(C1-C6 alkyl)amino group represented by R^2 include a dimethylamino group, a diethylamino group, a dipropylamino group, a dipentylamino group, and a dihexylamino group.

Examples of a C3-C6 polymethylene group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group represented by R^1 and R^2 together include a 1,3-propanediyl group, a 1,3-butanediyl group, a 1,4-butanediyl group, a 1,5-pentanediyl group, a 1,4-pentanediyl group and a 1,6-hexanediyl group.

Examples of a 1,3-butadiene-1,4-diyl group optionally substituted with a substituent selected from the group

consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group represented by R^1 and R^2 together include a 1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 1-methyl-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 2-methyl-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 3-methyl-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 4-methyl-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 2,3-dimethyl-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 1-ethyl-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 2-ethyl-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 3-ethyl-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 4-ethyl-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 1-fluoro-butadiene-1,4-diyl group, a 2-fluoro-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 3-fluoro-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 4-fluoro-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 2,3-difluoro-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 1-chloro-butadiene-1,4-diyl group, a 2-chloro-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 3-chloro-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 4-chloro-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 2,3-dichloro-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 1-bromo-butadiene-1,4-diyl group, a 2-bromo-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 3-bromo-1,3-butadiene-1,4-diyl group, a 4-bromo-1,3-butadiene-1,4-diyl group, and a 2,3-dibromo-1,3-butadiene-1,4-diyl group. In the 1,3-butadiene-1,4-diyl group substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group, the carbon atom at the 1-position binds to the position where R^2 is attached.

Examples of a halogen atom represented by R^3 include a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom.

Examples of a C1-C3 alkyl group represented by R^3 include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, and an isopropyl group.

Examples of a C1-C4 alkyl group represented by R^4 include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, an isopropyl group, a butyl group, an isobutyl group, a sec-butyl group, and a tert-butyl group.

Examples of a C1-C4 haloalkyl group represented by R^4 include a fluoromethyl group, a difluoromethyl group, a trifluoromethyl group, a 2-fluoroethyl group, and a 1,1,2,2-tetrafluoroethyl group.

Examples of a C3-C4 alkenyl group represented by R^4 include a 2-propenyl group, a 1-methyl-2-propenyl group, a 2-methyl-2-propenyl group, a 2-butenyl group, and a 3-butenyl group.

Examples of a C3-C4 alkynyl group represented by R^4 include a 2-propynyl group, a 1-methyl-2-propynyl group, a 2-butynyl, and a 3-butynyl group.

Examples of a C1-C4 alkyl group represented by R^5 include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, an isopropyl group, a butyl group, an isobutyl group, a sec-butyl group, and a tert-butyl group.

Examples of a C3-C4 alkenyl group represented by R^5 include a 2-propenyl group, a 1-methyl-2-propenyl group, a 2-methyl-2-propenyl group, a 2-butenyl group, and a 3-butenyl group.

Examples of a C3-C6 alkynyl group represented by R^5 include a 2-propynyl group, a 1-methyl-2-propynyl group, a 1,1-dimethyl-2-propynyl group, a 2-butynyl group, a 3-butynyl group, a 1-methyl-2-butynyl group, a 2-pentynyl group, a 1-methyl-2-pentynyl group, a 4-methyl-2-pentynyl group, a 3-pentynyl group, a 4-pentynyl group, a 2-hexynyl group, and a 3-hexynyl group.

Examples of a C1-C4 haloalkyl group represented by R^5 include a fluoromethyl group, a difluoromethyl group, a trifluoromethyl group, a 2-fluoroethyl group, and a 2,2,2-trifluoroethyl group.

Examples of a cyano C1-C6 alkyl group represented by R^5 include a cyanomethyl group, a 1-cyanoethyl group, a 2-cyanoethyl group, and a 1-cyanopropyl group.

Examples of a (C1-C3 alkyl)carbonyl group represented by R^5 include an acetyl group, a propionyl group, a butyryl group, and an isobutyryl group.

Examples of a C1-C4 alkyl group represented by R^6 include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, and a butyl group.

Examples of a C3-C4 alkenyl group represented by R^6

include a 2-propenyl group, a 1-methyl-2-propenyl group, a 2-methyl-2-propenyl group, a 2-butenyl group, and a 3-butenyl group.

Examples of a C3-C4 alkynyl group represented by R^6 include a 2-propynyl group, a 1-methyl-2-propynyl group, a 2-butynyl group, and a 3-butynyl group.

Examples of a halogen atom represented by R^7 include a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom.

Examples of a C1-C3 alkyl group represented by R^7 include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, and an isopropyl group.

Examples of a halogen atom represented by R^8 include a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom.

Examples of a C1-C3 alkyl group represented by R^8 include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, and an isopropyl group.

Examples of a C1-C3 alkyl group represented by R^9 include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, and an isopropyl group.

Examples of a halogen atom represented by R^{10} include a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom.

Examples of a C1-C3 alkyl group represented by R^{10}

include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, and an isopropyl group.

Examples of a halogen atom represented by R^{11} include a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom.

Examples of a C1-C3 alkyl group represented by R^{11} include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, and an isopropyl group.

Examples of a halogen atom represented by R^{12} include a fluorine atom, a chlorine atom, a bromine atom, and an iodine atom.

Examples of a C1-C3 alkyl group represented by R^{12} include a methyl group, an ethyl group, a propyl group, and an isopropyl group.

The compound of the present invention has optical isomers of (R) form and (S) form based on the carbon atom to which the nitrogen atom of amide binds, and respective optical isomers and a mixture thereof are included in the present invention.

The compound of the present invention includes, for example, the following compounds:

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^3 is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^4 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^5 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^6 is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^7 is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^8 is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^9 is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^6 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^7 and R^8 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^3, R^7 and R^8 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^3, R^7, R^8, R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^3, R^7, R^8 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^3, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^4 and R^5 are each a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^6 is a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group and R^3, R^7 and R^8 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^6 is a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group and R^3, R^7, R^8, R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^4 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^5 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^6 is a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group, and R^3, R^7 and R^8 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^4 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^5 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^6

is a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group, and R^3, R^7, R^8, R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 alkoxy group or a C1-C6 haloalkoxy group, R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 alkoxy group or a C1-C6 haloalkoxy group, or R^1 and R^2 are taken together to form a C3-C5 alkylene group or CH=CH-CH=CH, R^4 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^5 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^6 is a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group, and R^3, R^7, R^8 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 alkoxy group or a C1-C6 haloalkoxy group, R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 alkoxy group or a C1-C6 haloalkoxy group, or R^1 and R^2 are taken together to form a C3-C5 alkylene group or CH=CH-CH=CH, R^4 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^5 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^6 is a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group, and R^3, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the

formula (1) wherein R^1 is a halogen atom; a nitro group; a cyano group; a C1-C6 alkyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C2-C6 alkenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C2-C6 alkynyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C3-C6 cycloalkyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C1-C6 alkoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen

atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C3-C6 cycloalkoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C1-C6 alkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C3-C6 cycloalkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a di(C1-C6 alkyl)amino group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a phenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a phenoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a phenylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a benzoyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a

C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a benzoyloxy group optionally substituted wit a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a formyl group; a (C1-C6 alkyl)carbonyl group; a (C2-C6 alkenyl)carbonyl group; a (C2-C6 alkynyl)carbonyl group; a (C3-C6 cycloalkyl)carbonyl group; a (C1-C6 haloalkyl)carbonyl group; a (C1-C6 alkoxy)carbonyl group; or a tri(C1-C6 alkyl)silyl group, a R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a nitro group or a cyano group, or R^1 and R^2 are taken together to form a C3-C5 polymethylene group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group; or a 1,3-butadiene-1,4-diyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a halogen atom; a nitro group; a cyano group; a C1-C6 alkyl group optionally substituted

with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C2-C6 alkenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cyclolalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C2-C6 alkynyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C3-C6 cycloalkyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C1-C6 alkoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C3-C6 cycloalkoxy group optionally substituted with a

substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C1-C6 alkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C3-C6 cycloalkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a di(C1-C6 alkyl)amino group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a phenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a phenoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a phenylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a benzoyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a benzoyloxy group optionally substituted with a substituent

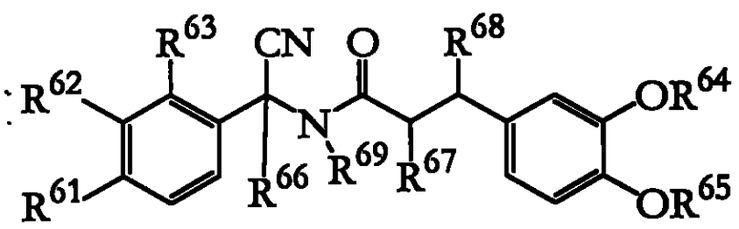
selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a formyl group; a (C1-C6 alkyl)carbonyl group; a (C2-C6 alkenyl)carbonyl group; a (C2-C6 alkynyl)carbonyl group; a (C3-C6 cycloalkyl)carbonyl group; a (C1-C6 haloalkyl)carbonyl group; a (C1-C6 alkoxy)carbonyl group; or a tri(C1-C6 alkyl)silyl group, R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group or a C1-C6 haloalkyl group, or R^1 and R^2 are taken together to form a C3-C5 polymethylene group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group; or a 1,3-butadiene-1,4-diyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a halogen atom; a nitro group; a cyano group; a C1-C6 alkyl group optionally substituted with a substituent selected from a group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C2-C6 alkenyl group; a C2-C6 alkynyl group; a C3-C6 cycloalkyl group; a

C1-C6 alkoxy group optionally substituted with a halogen atom; a C3-C6 cycloalkoxy group optionally substituted with a halogen atom; a C1-C6 alkylthio group optionally substituted with a halogen atom; a C3-C6 cycloalkylthio group optionally substituted with a halogen atom; a di(C1-C6 alkyl)amino group; a phenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a phenoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a formyl group; a (C1-C6 alkyl)carbonyl group; a (C1-C6 alkoxy)carbonyl group; or a tri(C1-C6 alkyl)silyl group, R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group or a C1-C6 haloalkyl group, or R^1 and R^2 are taken together to form a C3-C5 polymethylene group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group; or a 1,3-butadiene-1,4-diyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the

formula (1) wherein R^1 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a phenyl group, a phenoxy group or a cyano group, R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 alkoxy group or a C1-C6 haloalkyl group, or R^1 and R^2 are taken together to form a C3-C5 alkylene group or a CH=CH-CH=CH group, R^3 is a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group, R^4 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^5 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, a C3-C6 alkynyl group, a C1-C4 haloalkyl group or a (C1-C3)alkylcarbonyl group, R^6 is a hydrogen atom or a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, or a C3-C4 alkynyl group, R^7 is a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group, R^8 is a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group, R^9 is a hydrogen atom or a C1-C3 alkyl group, and R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms; that is, an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60):



(60)

wherein R^{61} represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a phenyl group, a phenoxy group or a cyano group, R^{62} represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 alkoxy group or a C1-C6 haloalkyl group, or R^{61} and R^{62} are taken together to represent a C3-C5 alkylene group or CH=CH-CH=CH, R^{63} represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group, a R^{64} represents a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^{65} represents a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, a C3-C6 alkynyl group, a C1-C4 haloalkyl group or a (C1-C3 alkyl)carbonyl group, R^{66} represents a hydrogen atom or a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, or a C3-C4 alkynyl group, R^{67} and R^{68} independently represent a hydrogen atom, a halogen atom, or a C1-C3 alkyl group, and R^{69} represents a hydrogen atom or a C1-C3 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{63} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{64} is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the

formula (60) wherein R^{65} is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{66} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{67} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{68} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{69} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{66} and R^{69} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{67} and R^{68} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{63}, R^{67} and R^{68} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{63}, R^{67}, R^{68} and R^{69} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{64} and R^{65} are each a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{66} is a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group, and R^{63}, R^{67} and R^{68} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the

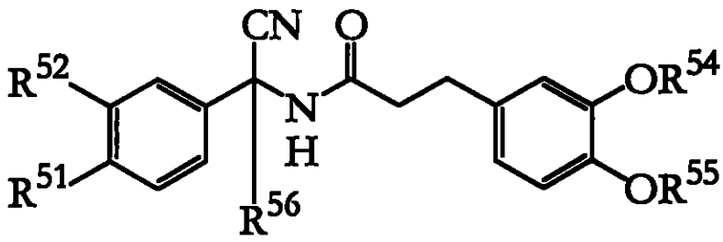
formula (60) wherein R^{64} is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^{65} is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^{66} is a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group, and R^{63}, R^{67} and R^{68} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{61} is a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a phenyl group, a phenoxy group or a cyano group, R^{62} is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 alkoxy group or a C1-C6 haloalkyl group, or R^{61} and R^{62} are taken together to form a C3-C5 alkylene group or CH=CH-CH=CH,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{61} is a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a phenyl group, a phenoxy group or a cyano group, R^{62} represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group or a C1-C6 haloalkyl group, or R^{61} and R^{62} are taken together to form a C3-C5 alkylene group or CH=CH-CH=CH,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (60) wherein R^{61} and R^{62} are a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 alkoxy group or a C1-C6 haloalkoxy group, or R^{61} and R^{62} are taken together to form a C3-C5 alkylene group or a CH=CH-CH=CH group, R^{64} is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^{65} is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^{66} is a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group, and R^{63}, R^{67}, R^{68} and R^{69} are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C1-C4 alkoxy group or a C1-C4 haloalkyl group, R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C1-C4 alkoxy group or a C1-C4 haloalkyl group, or R^1 and R^2 are taken together to form a C3-C5 alkylene group or a CH=CH-CH=CH group, R^4 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^5 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^6 is a hydrogen atom or a C3-C4 alkyl group, and R^3, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms, that is, an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50):



(50)

wherein R^{51} and R^{52} are the same or different, and each represent a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C1-C4 alkoxy group or a C1-C4 haloalkyl group, or R^{51} and R^{52} are taken together to represent a C3-C5 alkylene group or a CH=CH-CH=CH group, R^{54} represents a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^{55} represents a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, and R^{56} represents a hydrogen atom or a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a halogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkoxy group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 haloalkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a fluorine atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a chlorine atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a bromine atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a methyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a methoxy group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a trifluoromethyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a halogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a chlorine atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the

formula (50) wherein R^{54} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{55} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{55} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{55} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{55} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{55} is a 2-propenyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{56} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a halogen atom and R^{52} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a halogen atom and R^{52} is a halogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkyl group and R^{52} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 haloalkyl group and R^{52} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a chlorine atom and R^{52} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a chlorine atom and R^{52} is a halogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C2 alkyl group and R^{52} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{1} is a C1-C4 alkoxy group and R^{52} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a trifluoromethyl group and R^{52} is a hydrogen atom,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a halogen atom, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{54} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a halogen atom, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{54} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a halogen atom, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the

formula (50) wherein R^{51} is a halogen atom, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a halogen atom, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkyl group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{54} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkyl group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{54} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkyl group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkyl group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkyl group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkoxy group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{54} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkoxy group, R^{52} is a

hydrogen atom, and R^{54} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkoxy group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkoxy group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 alkoxy group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 haloalkyl group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{54} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 haloalkyl group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{54} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 haloalkyl group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a C1-C4 haloalkyl group, R^{52} is a hydrogen atom, and R^{55} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom and R^{54} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom and R^{54} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom and R^{55} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom and R^{55} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom and R^{55} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom and R^{55} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom, R^{54} is a C1-C2 alkyl group, and R^{5} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom, R^{54} is a C1-C2 alkyl group, and R^{55} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C1-C4 alkyl group and R^{55} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the

formula (50) wherein R^{54} is a C1-C4 alkyl group and R^{55} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C1-C4 alkyl group and R^{55} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C1-C4 alkyl group and R^{55} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C1-C2 alkyl group and R^{55} is a C1-C4 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C1-C2 alkyl group and R^{55} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C1-C2 alkyl group and R^{55} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{54} is a C1-C2 alkyl group and R^{55} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom, R^{54} is a C1-C4 alkyl group, and R^{55} is a C3-C4 alkynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom, R^{54} is a C1-C4

alkyl group, and R^{55} is a C1-C2 alkyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{52} is a hydrogen atom, R^{54} is a C1-C4 alkyl group, and R^{55} is a 2-propynyl group,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a phenyl group, a phenoxy group or a cyano group, and R^2, R^3, R^7, R^8 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a phenyl group, a phenoxy group or a cyano group, and R^3, R^6, R^7, R^8 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6

haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a phenyl group, a phenoxy group or a cyano group, and R^2, R^3, R^6, R^7, R^8 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group or a C1-C6 haloalkylthio group, and R^3, R^6, R^7, R^8 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group or a C1-C6 haloalkylthio group, and R^2, R^3, R^6, R^7, R^8 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkylthio group or a C1-C6 haloalkylthio group, and R^2, R^3, R^6, R^7, R^8 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1) wherein R^1 is a halogen atom, a C1-C6 alkyl

group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkylthio group or a C1-C6 haloalkylthio group, R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C6 alkyl group, and R^3, R^6, R^7, R^8 and R^9 are hydrogen atoms,

an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} is a halogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C1-C4 alkoxy group or a C1-C4 haloalkyl group and R^{52} is a hydrogen atom, and

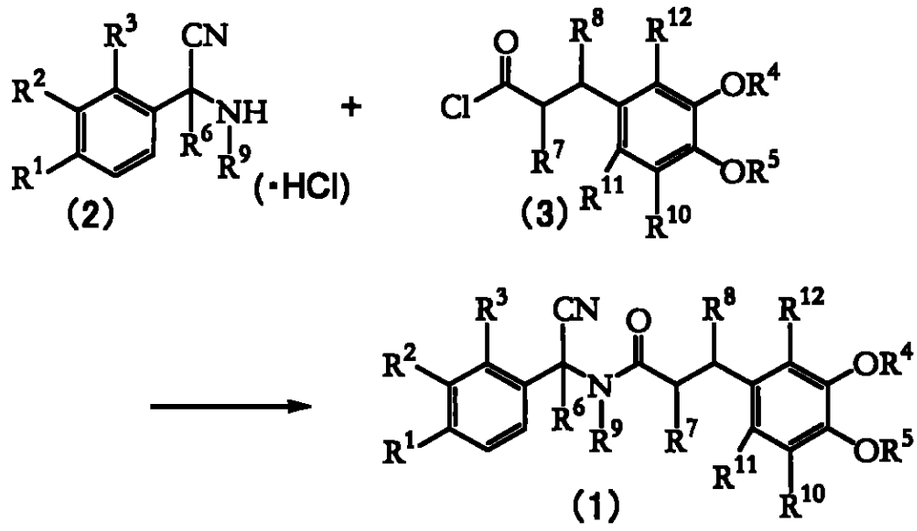
an N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (50) wherein R^{51} and R^{52} are the same or different, and are each a halogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C1-C4 alkoxy group or a C1-C4 haloalkyl group.

Next, processes for preparing the compound of the present invention will be explained.

The compound of the present invention represented by the formula (1) can be prepared, for example, according to the following (Process A), (Process B) or (Process C).

(Process A)

The compound of the present invention can be prepared by reacting a compound represented by the formula (2) (or a salt thereof such as hydrochloride) and a compound represented by the formula (3):



wherein R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} and R^{12} are as defined above.

The reaction is carried out usually in the presence of a solvent and usually in the presence of a base.

The solvent used for the reaction includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane, octane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, acid amides such as N,N-dimethylformamide, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes, for example, carbonates such as sodium carbonate, potassium carbonate

and the like, tertiary amines such as triethylamine, diisopropylethylamine, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene and the like, and nitrogen-containing aromatic compounds such as pyridine, 4-dimethylaminopyridine and the like.

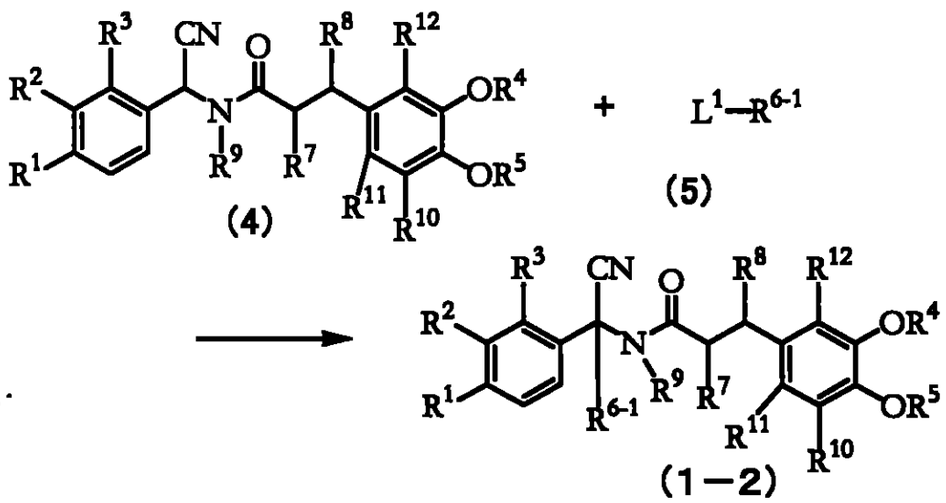
In the reaction, 1 to 10 mol of a base and 1 to 5 mol of a compound represented by the formula (2) are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (3).

The reaction temperature is usually in the range of -20 to 100°C, and the reaction time is usually in the range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (1) can be isolated by, for example, (i) pouring the reaction mixture into water, extracting it with an organic solvent, and then drying and concentrating the resulting organic layer after washing it with acidic water (diluted hydrochloric acid or the like), basic water (an aqueous sodium hydrogen carbonate solution or the like) if necessary, or (ii) concentrating the reaction mixture under reduced pressure after adding a small amount of water and then collecting the obtained solid by filtration. The isolated compound represented by the formula (1) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

(Process B)

Among the compounds of the present invention, a compound represented by the formula (1-2) in which R^6 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group can be also prepared by reacting a compound represented by the formula (4) and a compound represented by the formula (5):



wherein R^{6-1} represents a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, L^1 represents a halogen atom, a methanesulfonyloxy group, a trifluoromethanesulfonyloxy group or a p-toluenesulfonyloxy group, and R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} and R^{12} are as defined above.

The reaction is carried out usually in the presence of a solvent and usually in the presence of a base.

The solvent used for the reaction includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran,

ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane, octane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, acid amides such as N,N-dimethylformamide, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes, for example, carbonates such as sodium carbonate, potassium carbonate and the like, alkali metal hydrides such as sodium hydride, potassium hydride and the like, tertiary amines such as triethylamine, diisopropylethylamine, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene and the like, and nitrogen-containing aromatic compounds such as pyridine, 4-dimethylaminopyridine and the like.

In the reaction, 1 to 10 mol of a base and 1 to 5 mol of a compound represented by the formula (5) are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (4).

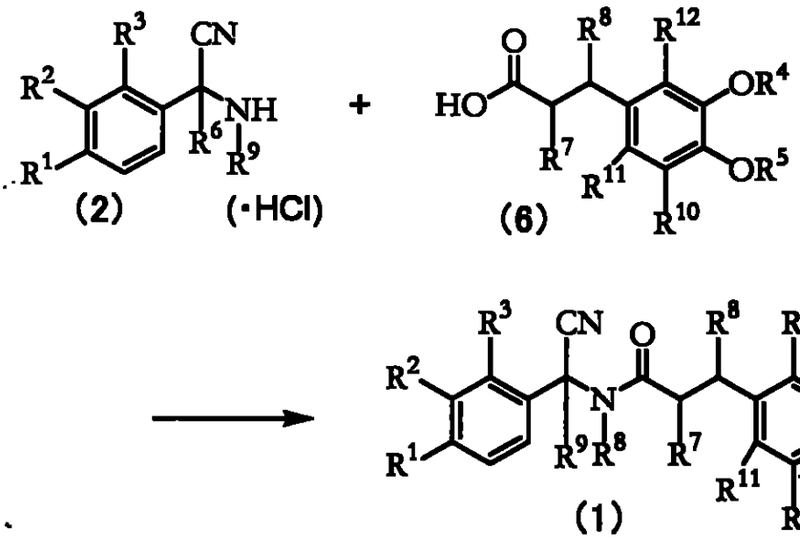
The reaction temperature is usually in the range of -20 to 100°C, and the reaction time is usually in the range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (1-2) can be isolated by, for

example, pouring the reaction mixture into water, extracting it with an organic solvent, and then drying and concentrating the resulting organic layer after washing it with acidic water (diluted hydrochloric acid or the like) or basic water (an aqueous sodium hydrogen carbonate solution or the like) if necessary. The isolated compound represented by the formula (1-2) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

(Process C)

The compound of the present invention can be also prepared by reacting a compound represented by the formula (2) (or a salt thereof such as hydrochloride etc.) and a compound represented by the formula (6):



wherein R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} and R^{12} are

as defined above.

The reaction is carried out in the presence of a dehydration condensing agent and usually in the presence of a solvent.

The solvent used for the reaction includes, for example, acid amides such as N,N-dimethylformamide, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide and the like, nitrogen-containing aromatic compounds such as pyridine, quinoline and the like, and mixtures thereof.

The dehydration condensing agent used for the reaction includes carbodiimides such as 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide hydrochloride (hereinafter, referred to as WSC), 1,3-dicyclohexylcarbodiimide and the like.

In the reaction, 1 to 3 mol of a compound represented by the formula (2) and 1 to 5 mol of a dehydration condensing agent are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (6).

The reaction temperature is usually in the range of 0 to 140°C, and the reaction time is usually in the range of 0.1 to 24 hours.

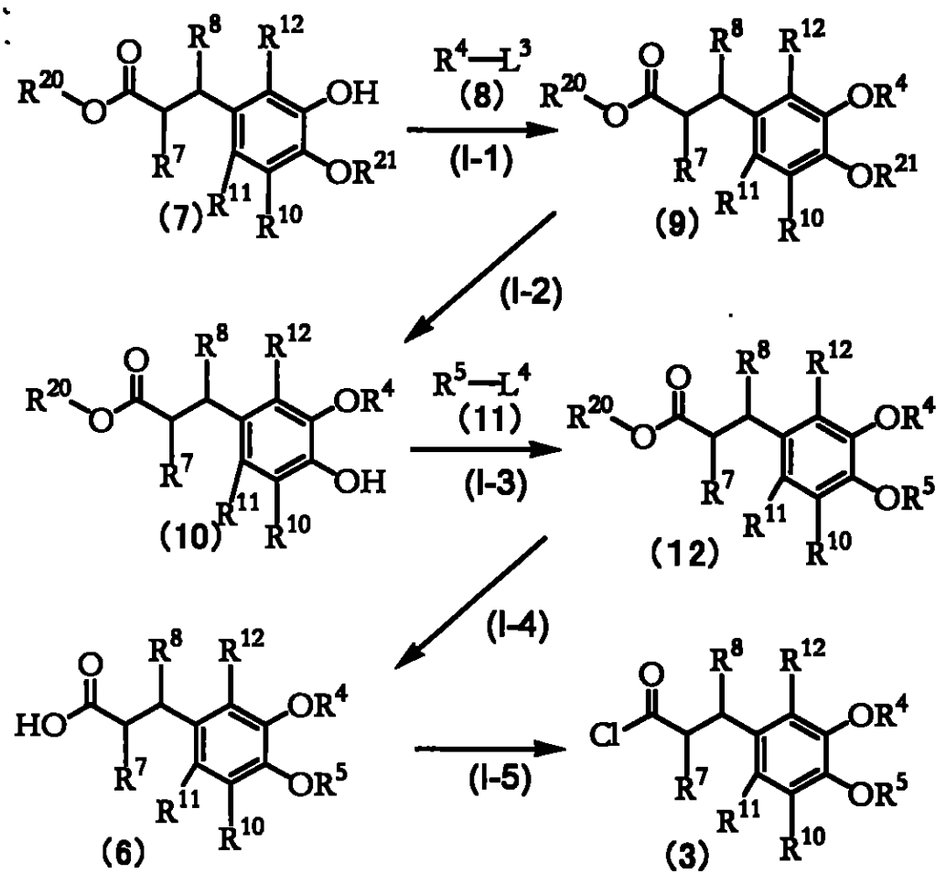
After completion of the reaction, a compound represented by the formula (1) can be isolated by, for example, (i) pouring the reaction mixture into water, extracting it with an organic solvent, and then drying and

concentrating the resulting organic layer after washing it with acidic water (diluted hydrochloric acid or the like), basic water (an aqueous sodium hydrogen carbonate solution or the like) if necessary, or (ii) concentrating the reaction mixture under reduced pressure after adding a small amount of water and then collecting the obtained solid by filtration. The isolated compound represented by the formula (1) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

Next, processes for preparing intermediates for the compound of the present invention will be explained by Reference Process.

Reference Process

A compound represented by the formula (3) and a compound represented by the formula (6) can be prepared, for example, according to the following scheme:



wherein R^{20} represents a C1-C6 alkyl group (a methyl group, an ethyl group and a propyl group, etc.), R^{21} represents a benzyl group or a methoxymethyl group, L^3 and L^4 independently represent a halogen atom, a methanesulfonyloxy group, a trifluoromethanesulfonyloxy group or a p-toluenesulfonyloxy group, and R^4, R^5, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} and R^{12} are as defined above.

Step (I-1)

A compound represented by the formula (9) can be prepared by reacting a compound represented by the formula

(7) and a compound represented by the formula (8).

The reaction is carried out usually in the presence of a base.

If a solvent is used in the reaction, the solvent includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane, octane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, acid amides such as N,N-dimethylformamide, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes, for example, carbonates such as sodium carbonate, potassium carbonate and the like, alkali metal hydrides such as sodium hydride, potassium hydride and the like, tertiary amines such as triethylamine, diisopropylethylamine, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene and the like, and nitrogen-containing aromatic compounds such as pyridine, 4-dimethylaminopyridine and the like.

In the reaction, 1 to 50 mol of a base and 1 to 5 mol of a compound represented by the formula (8) are usually

used per 1 mol of a compound represented by the formula (7).

The reaction temperature is usually in the range of 0 to 100°C, and the reaction time is usually in the range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (9) can be isolated by, for example, pouring the reaction mixture into water, extracting it with an organic solvent and then drying and concentrating the resulting organic layer. The isolated compound represented by the formula (9) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

A compound represented by the formula (7) is the compound described in Tetrahedron Letters, vol.36, No.51, pp.9369-9372, 1995 or can be produced according to a method similar to that described in the literature.

Step (I-2)

(A) In the case that R^{21} is a benzyl group

A compound represented by the formula (10) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (9) and hydrogen in the presence of a hydrogenation catalyst.

The reaction is performed under a hydrogen atmosphere and usually in the presence of a solvent.

The solvent used for the reaction includes, for example, alcohols such as methanol, ethanol, propanol and the like, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, ethers such as tetrahydrofuran, 1,4-dioxane and the like, and mixtures thereof.

The hydrogenation catalyst used for the reaction includes, for example, transition metal compounds such as palladium carbon, palladium hydroxide, Raney-nickel, platinum oxide and the like.

In the reaction, 0.001 to 0.5 mol of a hydrogenation catalyst is usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (9). In the reaction, if necessary, an acid (hydrochloric acid etc.) may be further added. In this case, 0.01 mol to an excessive amount of an acid is usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (9).

The reaction is performed usually under a hydrogen atmosphere at 1 to 100 atm. The reaction temperature is usually in a range of -20 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (10) can be isolated by, for example, filtering the reaction mixture, extracting the filtrate with an organic solvent, and then drying and concentrating the resulting organic layer. The isolated

compound represented by the formula (10) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

(B) In the case that R^{21} is a methoxymethyl group

A compound represented by the formula (10) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (9) and water in the presence of an acid.

The reaction is usually performed in the presence of an organic solvent.

The organic solvent used for the reaction includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane, octane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, acid amides such as N,N-dimethylformamide and the like, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide, alcohols such as methanol, ethanol, propanol and the like, and mixtures thereof.

The acid used for the reaction includes, for example, inorganic acids such as hydrochloric acid, sulfuric acid and the like, and organic acids such as p-toluenesulfonic

acid, methanesulfonic acid and the like.

In the reaction, 0.1 to 10 mol of an acid and 3 mol to an excessive amount of water are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (9).

The reaction temperature is usually in a range of 0 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (10) can be isolated by, for example, extracting the reaction mixture with an organic solvent, and then drying and concentrating the organic layer. The isolated compound represented by the formula (10) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

Step (I-3)

A compound represented by the formula (12) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (10) and a compound represented by the formula (11).

The reaction is usually performed in the presence of a base.

If a solvent is used in the reaction, the solvent includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as

hexane, heptane, octane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, acid amides such as N,N-dimethylformamide, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide and the like, and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes, for example, carbonates such as sodium carbonate, potassium carbonate and the like, tertiary amines such as triethylamine, diisopropylethylamine, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene and the like, and nitrogen-containing aromatic compounds such as pyridine, 4-dimethylaminopyridine and the like.

In the reaction, 1 to 50 mol of a base and 1 to 5 mol of a compound represented by the formula (11) are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (10).

The reaction temperature is usually in a range of 0 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (12) can be isolated by, for example, filtrating the reaction mixture, after adding an organic solvent if necessary, and then concentrating the

filtrate. The isolated compound represented by the formula (12) may be further purified by a technique such as distillation, chromatography, recrystallization and the like.

Step (I-4)

A compound represented by the formula (6) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (12) and water in a presence of a base.

The reaction is performed usually in the presence of an organic solvent.

The organic solvent used for the reaction includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, alcohols such as methanol, ethanol, propanol and the like, and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes, for example, alkali metal hydroxides such as lithium hydroxide, sodium hydroxide, potassium hydroxide and the like.

In the reaction, 1 to 10 mol of a base and 1 mol to an excessive amount of water are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (12).

The reaction temperature is usually in a range of 0 to 150°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (6) can be isolated by, for example, adding acidic water (hydrochloric acid etc.) to the reaction mixture, extracting it with an organic solvent, and then drying and concentrating the organic layer. The isolated compound represented by the formula (6) may be further purified by chromatography, recrystallization or the like, or may be used as it is in a next step.

Step (I-5)

A compound represented by the formula (3) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (6) and a chlorinating agent.

If a solvent is used in the reaction, the solvent includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, and mixtures thereof.

The chlorinating agent used for the reaction includes thionyl chloride, oxalyl chloride and phosphorus

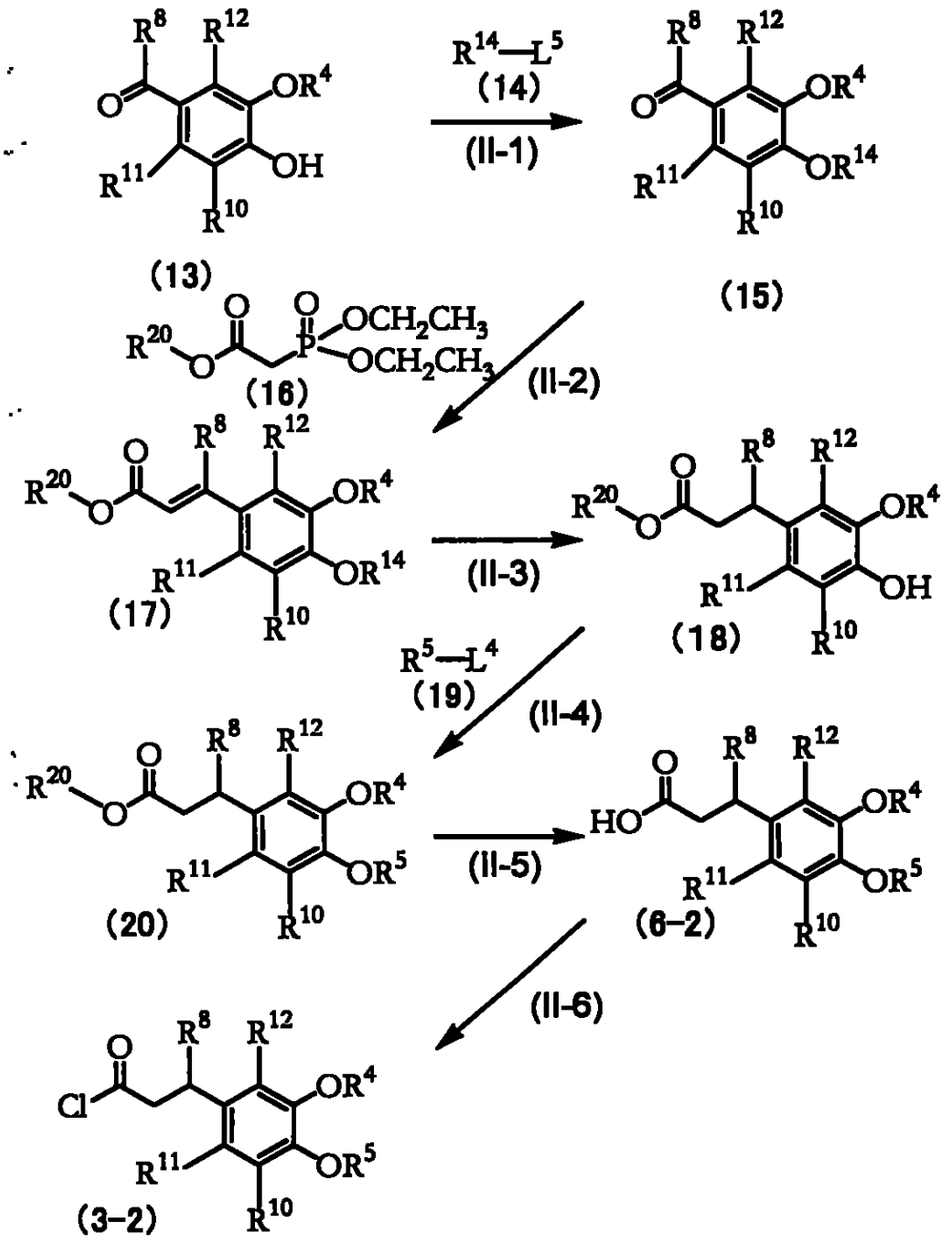
oxychloride.

In the reaction, 1 to 100 mol of a chlorinating agent is usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (6).

The reaction temperature is usually in a range of 30 to 150°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (3) can be isolated by, for example, concentrating the reaction mixture as it is. The isolated compound represented by the formula (3) is usually used in a reaction of a next step without purification.

A compound represented by the formula (6-2), that is, the formula (6) in which R^7 is a hydrogen atom, and a compound represented by the formula (3-2), that is, the formula (3) in which R^7 is a hydrogen atom can be also prepared, for example, according to the following scheme:



wherein R^{14} represents a benzyl group, L^5 represents a chlorine atom or a bromine atom, and R^4, R^5, R^8, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{20} and L^4 are as defined above.

Step (II-1)

A compound represented by the formula (15) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (13) and a compound represented by the formula (14).

The reaction is performed usually in the presence of a base.

If a solvent is used in the reaction, the solvent includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane, octane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, acid amides such as N,N-dimethylformamide and the like, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide and the like, and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes carbonates such as sodium carbonate, potassium carbonate and the like, alkali metal hydrides such as sodium hydride, potassium hydride and the like, tertiary amines such as triethylamine, diisopropylethylamine, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene and the like, and nitrogen-containing aromatic compounds such as pyridine, 4-dimethylaminopyridine and the like.

In the reaction, 1 to 50 mol of a base and 1 to 5 mol of a compound represented by the formula (14) are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (13).

The reaction temperature is usually in a range of 0 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (15) can be isolated by, for example, pouring the reaction mixture into water, extracting it with an organic solvent, and then drying and concentrating the organic layer. The isolated compound represented by the formula (15) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

Step (II-2)

A compound represented by the formula (16) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (15) and a compound represented by the formula (16).

The reaction is performed in the presence of a solvent and in the presence of a base.

The solvent used for the reaction includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and

the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane, octane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, acid amides such as N,N-dimethylformamide, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide and the like, water, and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes carbonates such as sodium carbonate, potassium carbonate and the like, alkali metal hydrides such as sodium hydride, potassium hydride and the like, and metal alkoxides such as sodium methoxide, sodium ethoxide, potassium tertiary butoxide and the like.

In the reaction, 1 to 50 mol of a base and 1 to 5 mol of a compound represented by the formula (16) are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (15).

The reaction temperature is usually in a range of -20 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (17) can be isolated by, for example, pouring the reaction mixture into water, extracting it with an organic solvent, and then drying and concentrating the organic layer. The isolated compound represented by the formula (17) may be further purified by

a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

Step (II-3)

A compound represented by the formula (18) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (17) and hydrogen in the presence of a hydrogenation catalyst.

The reaction is performed under a hydrogen atmosphere and usually in the presence of a solvent.

The solvent used for the reaction includes, for example, alcohols such as methanol, ethanol, propanol and the like, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, ethers such as tetrahydrofuran, 1,4-dioxane and the like, and mixtures thereof.

The hydrogenation catalyst used for the reaction includes transition metal compounds such as palladium carbon, palladium hydroxide, Raney nickel, platinum oxide and the like.

In the reaction, 0.001 to 0.5 mol of a hydrogenation catalyst is usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (17). In the reaction, an acid (hydrochloric acid etc.) may be also added if necessary. In this case, 0.01 mol to an excessive amount of an acid is usually used per 1 mol of a compound represented by the

formula (17).

The reaction is performed usually under a hydrogen atmosphere at 1 to 100 atm. The reaction temperature is usually in a range of -20 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (18) can be isolated by, for example, filtering the reaction mixture, extracting the filtrate with an organic solvent, and then drying and concentrating the resulting organic layer. The isolated compound represented by the formula (18) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

Step (II-4)

A compound represented by the formula (20) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (18) and a compound represented by the formula (19).

The reaction is performed usually in the presence of a base.

If a solvent is used in the reaction, the solvent includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane, octane and the like, aromatic hydrocarbons

such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, acid amides such as N,N-dimethylformamide, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide and the like, and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes, for example, carbonates such as sodium carbonate, potassium carbonate and the like, tertiary amines such as triethylamine, diisopropylethylamine, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene and the like, and nitrogen-containing aromatic compounds such as pyridine, 4-dimethylaminopyridine and the like.

The amounts of reagents used for the reaction are usually 1 to 50 mol of a base and 1 to 5 mol of a compound represented by the formula (19) per 1 mol of a compound represented by the formula (18).

The reaction temperature is usually in a range of 0 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (20) can be isolated by, for example, filtering the reaction mixture, after adding an organic solvent if necessary, and then concentrating the filtrate. The isolated compound represented by the formula

(20) may be further purified by a technique such as distillation, chromatography, recrystallization or the like.

Step (II-5)

A compound represented by the formula (6-2) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (20) and water in the presence of a base.

The reaction is performed usually in the presence of an organic solvent.

The organic solvent used for the reaction includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, alcohols such as methanol, ethanol, propanol and the like, and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes alkali metal hydroxides such as lithium hydroxide, sodium hydroxide, potassium hydroxide and the like.

In the reaction, 1 to 10 mol of a base and 1 mol to an excessive amount of water are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (20).

The reaction temperature is usually in a range of 0 to 150°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1

to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (6-2) can be isolated by, for example, adding acidic water (hydrochloric acid etc.) to the reaction mixture, extracting it with an organic solvent, and then drying and concentrating the organic layer. The isolated compound represented by the formula (6-2) may be further purified by chromatography, recrystallization or the like, or may be used as it is in a next step.

Step (II-6)

A compound represented by the formula (3-2) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (6-2) and a chlorinating agent.

If a solvent is used in the reaction, the solvent includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, and mixtures thereof.

The chlorinating agent used for the reaction includes, for example, thionyl chloride, oxalyl chloride and phosphorus oxychloride.

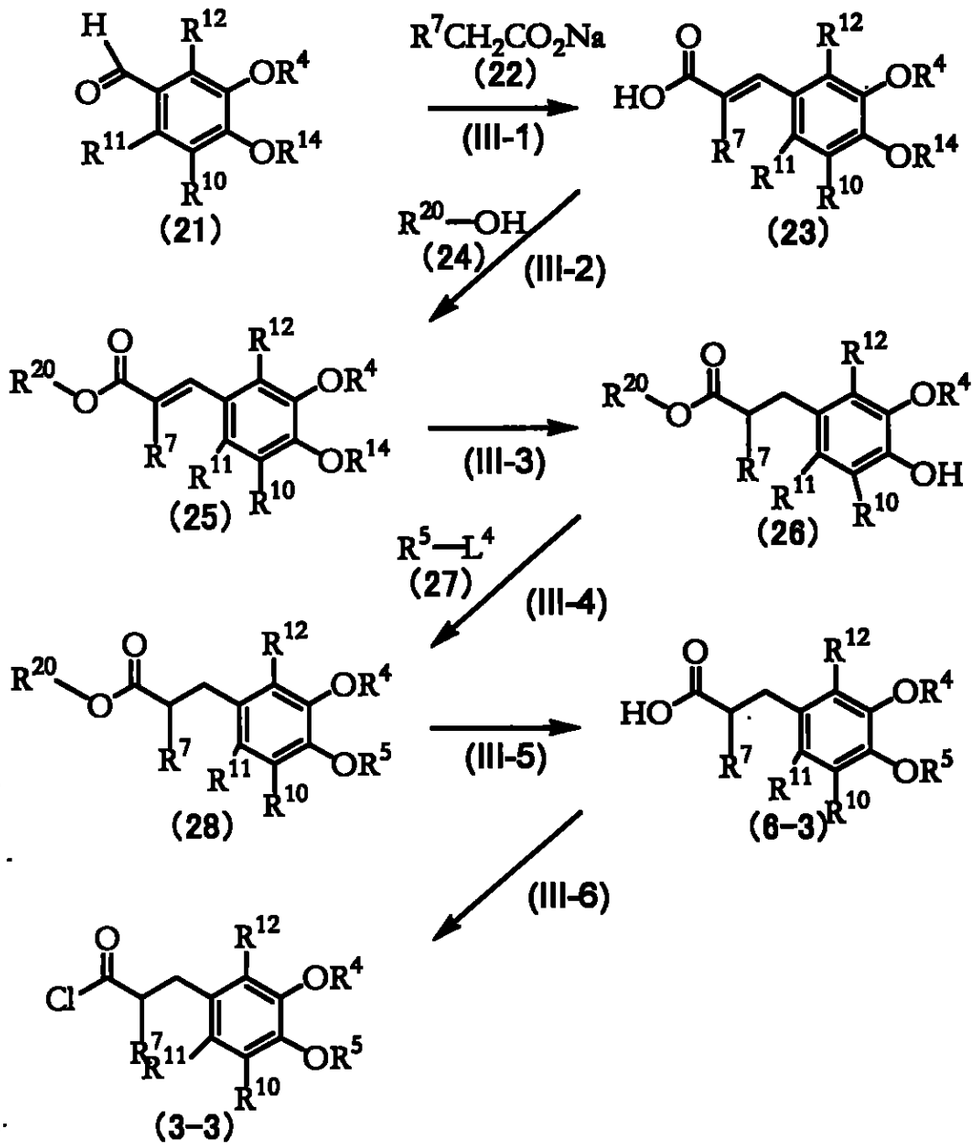
In the reaction, 1 to 100 mol of a chlorinating agent

is usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (6-2).

The reaction temperature is usually in a range of 30 to 150°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (3-2) can be isolated by, for example, concentrating the reaction mixture as it is. The isolated compound represented by the formula (3-2) is usually used in a next step without purification.

A compound represented by the formula (6-3), that is, the formula (6) in which R^8 is a hydrogen atom, and a compound represented by the formula (3-3), that is, the formula (3) in which R^8 is a hydrogen atom can be also prepared, for example, according to the following scheme:



wherein R^4, R^5, R^7, R^{20}, R^{14}, L^4, R^{10}, R^{11} and R^{12} are as defined above.

Step (III-1)

A compound represented by the formula (23) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (21) and a compound represented by the formula (22).

The reaction is performed in the presence of an acid anhydride.

The acid anhydride used for the reaction includes acid anhydride represented by

$(R^7CH_2CO)_2O$

wherein R^7 is as defined above (e.g. acetic anhydride, propionic anhydride, butyric anhydride etc.).

In the reaction, 1 to 5 mol of acid anhydride and 1 to 5 mol of a compound represented by the formula (22) are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (21).

The reaction temperature is usually in a range of 100 to 200°C, and the reaction time is usually in a range of 1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (23) can be isolated by, for example, pouring the reaction mixture into water, extracting it with an organic solvent, and then drying and concentrating the organic layer. The isolated compound represented by the formula (23) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

Step (III-2)

A compound represented by the formula (25) can be

prepared by reacting a compound represented by the formula (23) and a compound represented by the formula (24).

The reaction is performed usually in the presence of an acid catalyst.

The acid used for the reaction includes hydrogen halides such as hydrogen chloride, hydrogen bromide and the like, mineral acids such as sulfuric acid and the like, and sulfonic acids such as methanesulfonic acid, paratoluenesulfonic acid and the like.

In the reaction, 3 mol to an excessive amount of a compound represented by the formula (24) and 0.001 to 0.2 mol of an acid are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (23).

The reaction temperature is usually in a range of 50 to 150°C, and the reaction time is usually in a range of 1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (25) can be isolated by, for example, pouring the reaction mixture into water, extracting it with an organic solvent, and then drying and concentrating the organic layer. The isolated compound represented by the formula (25) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like. Alternatively, the reaction mixture is concentrated under reduced pressure to obtain a crude

product, which may be used as it is in a next step.

In addition, in the reaction, acid chloride (acetyl chloride etc.) may be used in place of an acid catalyst.

Step (III-3)

A compound represented by the formula (26) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (25) and hydrogen in the presence of a hydrogenation catalyst.

The reaction is performed under a hydrogen atmosphere and usually in the presence of a solvent.

The solvent used for the reaction includes, for example, alcohols such as methanol, ethanol, propanol and the like, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, ethers such as tetrahydrofuran, 1,4-dioxane and the like, and mixtures thereof.

The hydrogenation catalyst used for the reaction includes transition metal compounds such as palladium carbon, palladium hydroxide, Raney nickel, platinum oxide and the like.

In the reaction, 0.001 to 0.5 mol of a hydrogenation catalyst is usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (25). In the reaction, an acid (hydrochloric acid etc.) may further be added if necessary. In this case, 0.01 mol to an excessive amount of an acid is

usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (25).

The reaction is performed usually under a hydrogen atmosphere at 1 to 100 atm. The reaction temperature is usually in a range of -20 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (26) can be isolated by, for example, filtrating the reaction mixture, extracting the filtrate with an organic solvent, and then drying and concentrating the resulting organic layer. The isolated compound represented by the formula (26) may be further purified by a technique such as chromatography, recrystallization and the like.

Step (III-4)

A compound represented by the formula (28) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (26) and a compound represented by the formula (27).

The reaction is performed usually in the presence of a base.

If a solvent is used in the reaction, the solvent includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as

hexane, heptane, octane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, esters such as ethyl acetate, butyl acetate and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, acid amides such as N,N-dimethylformamide and the like, sulfoxides such as dimethyl sulfoxide and the like, and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes, for example, carbonates such as sodium carbonate, potassium carbonate and the like, tertiary amines such as triethylamine, diisopropylethylamine, 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene, 1,5-diazabicyclo[4.3.0]non-5-ene and the like, and nitrogen-containing aromatic compounds such as pyridine, 4-dimethylaminopyridine and the like.

In the reaction, 1 to 50 mol of a base and 1 to 5 mol of a compound represented by the formula (27) are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (26).

The reaction temperature is usually in a range of 0 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (28) can be isolated by, for example, filtering the reaction mixture, after adding an

organic solvent if necessary, and then concentrating the filtrate. The isolated compound represented by the formula (28) may be further purified by a technique such as distillation, chromatography, recrystallization and the like.

Step (III-5)

A compound represented by the formula (6-3) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (28) and water in the presence of a base.

The reaction is performed usually in the presence of an organic solvent.

The organic solvent used for the reaction includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, nitriles such as acetonitrile, butyronitrile and the like, alcohols such as methanol, ethanol, propanol and the like, and mixtures thereof.

The base used for the reaction includes, for example, alkali metal hydroxides such as lithium hydroxide, sodium hydroxide, potassium hydroxide and the like.

In the reaction, 1 to 10 mol of a base is used usually per 1 mol of a compound represented by the formula (28).

The reaction temperature is usually in a range of 0 to 150°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (6-3) can be isolated by, for example, adding acidic water (hydrochloric acid etc.) to the reaction mixture, extracting it with an organic solvent, and then drying and concentrating the organic layer. The isolated compound represented by the formula (6-3) may be further purified by chromatography, recrystallization or the like, or may be used as it is in a next step.

Step (III-6)

A compound represented by the formula (3-3) can be prepared by reacting a compound represented by the formula (6-3) and a chlorinating agent.

If a solvent is used in the reaction, the solvent includes, for example, ethers such as 1,4-dioxane, tetrahydrofuran, ethylene glycol dimethyl ether, tert-butyl methyl ether and the like, aliphatic hydrocarbons such as hexane, heptane and the like, aromatic hydrocarbons such as toluene, xylene and the like, halogenated hydrocarbons such as chlorobenzene and the like, and mixtures thereof.

The chlorinating agent used for the reaction includes thionyl chloride, oxalyl chloride and phosphorus

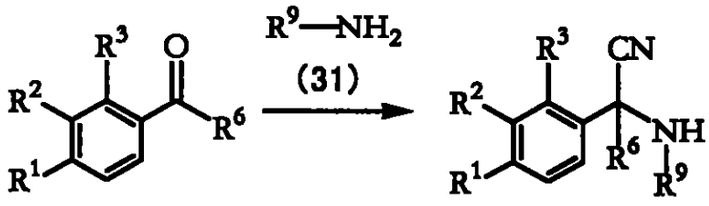
oxychloride.

In the reaction, 1 to 100 mol of a chlorinating agent is used usually per 1 mol of a compound represented by the formula (6-3).

The reaction temperature is usually in a range of 30 to 150°C, and the reaction time is usually in a range of 0.1 to 24 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (3-3) can be isolated by concentrating the reaction mixture as it is. The isolated compound represented by the formula (3-3) is usually used in a next step without purification.

A compound represented by the formula (3) can be prepared by, for example, reacting a compound represented by the formula (30) with cyanide, an ammonium salt and a compound represented by the formula (31):



(30) (3)

wherein R^1, R^2, R^3, R^6 and R^9 are as defined above.

The reaction is performed usually in the presence of a solvent.

The solvent used for the reaction includes, for example, alcohols such as methanol, ethanol, isopropanol and the like, water, and mixtures thereof.

The cyanide used for the reaction includes sodium cyanide and potassium cyanide.

The ammonium salt used for the reaction includes ammonium chloride and ammonium bromide.

In the reaction, 1 to 5 mol of cyanide, 1 to 5 mol of an ammonium salt, and 1 to 50 mol of a compound represented by the formula (31) are usually used per 1 mol of a compound represented by the formula (30).

The reaction temperature is usually in a range of -10 to 100°C, and the reaction time is usually in a range of 1 to 50 hours.

After completion of the reaction, a compound represented by the formula (3) can be isolated by, for example, adding an organic solvent to the reaction mixture if necessary, extracting it with an organic solvent, and then concentrating the organic layer, or may be obtained as hydrochloride by mixing the reaction mixture with hydrochloric acid.

In addition, a compound represented by the formula (3) is the compound described, for example, in Tetrahedron Letters, vol.25, No.41, pp.4583-4586, 1984 or US Patent No.

4041045, or can be prepared according to a method similar to that described in the literatures.

Plant diseases against which the compound of the present invention has controlling effect include, for example, diseases due to Phycomycetes, and specifically following diseases are included:
Peronospora brassicae of vegetables and radishes; *Peronospora spinaciae* of spinach; *Peronospora tabacina* of tobacco; *Pseudoperonospora cubensis* of gourds; *Plasmopara viticola* of grapes; *Phytophthora cactorum* of apple, strawberry and ginseng; *Phytophora capsici* of tomato and cucumber; *Phytophthora cinnamomi* of pineapple; *Phytophthora infestans* of potato and tomato; *Phytophthora nicotianae var. nicotianae* of tobacco, broad bean and leek; *Pythium sp.* of spinach; *Pythium aphanidermatum* of cucumber; *Pythium sp.* of wheat; *Pythium debaryanum* of tobaco; and *Pythium rot* of soybean (*Pythium aphanidermatum, P. debaryanum, P. irregulare, P. myriotylum, P. ultimum*).

The plant disease-controlling composition of the present invention contains the compound of the present invention and an inert carrier. The plant disease-controlling composition of the present invention is a formulation such as emulsifiable concentrate, wettable

powder, dry flowable, flowable, dust, granule and the like obtained by mixing the compound of the present invention, an inert carrier (solid carrier or liquid carrier) and, if necessary, a surfactant and/or other adjuvants for formulation. These formulations contain usually 0.1 to 90 % by weight of the compound of the present invention.

Solid carriers used for formulation include, for example, fine powders or granules of minerals such as kaolin clay, attapulgite clay, bentonite, montmorillonite, terra alba, pyrophyllite, talc, diatomaceous earth, calcite and the like; natural organic substances such as corncob powder, walnut shell powder and the like; synthetic organic substances such as urea and the like; salts such as calcium carbonate, ammonium sulfate and the like; synthetic inorganic substances such as synthetic hydrous silicon oxide and the like. Liquid carriers include, for example, aromatic hydrocarbons such as xylene, alkylbenzene, methylnaphthalene and the like; alcohols such as 2-propanol, ethylene glycol, propylene glycol, cellosolve and the like; ketones such as acetone, cyclohexanone, isophorone and the like; vegetable oils such as soybean oil, cottonseed oil and the like; aliphatic hydrocarbons, esters, dimethylsulfoxide, acetonitrile and water.

Surfactants include, for example, anionic surfactants such as alkylsulfuric acid ester salt, alkylarylsulfonic

acid salt, dialkylsulfosuccinic acid salt, polyoxyethylenealkylaryletherphosphoric acid ester salt, lignin sulfonic acid salt, polycondensed naphthalenesulfonateformaldehyde and the like; and nonionic surfactants such as polyoxyethylenealkylarylether, polyoxyethylenealkylpolyoxypropylene block copolymer, sorbitan fatty acid ester and the like.

Other adjuvants for formulation include, for example, water-soluble polymers such as polyvinylalcohol, polyvinylpyrrolidone and the like; Arabian gum; alginic acid and its salt; polysaccharides such as CMC(carboxymethylcellulose), xanthan gum and the like; inorganic substances such as alminum magnesium silicate, alumina sol and the like; and preservatives, colorants, PAP(isopropyl acidic phosphate), stabilizing agents such as BHT and the like.

By treating the foliage of plants with the plant diseases-controlling composition of the present invention, said plants can be protected from plant diseases. By treating soil with the plant diseases-controlling composition of the present invention, plants growing on said soil can be protected from plant diseases.

When the plant diseases-controlling composition of the present invention is used for the foliage treatment of

plants or the soil treatment, the amount used thereof may vary depending on the kind of a crop which is a plant to be protected, the kind of a disease to be controlled, the infestation level of a disease to be controlled, the formulation type, the treatment timing, weather conditions and the like, and is usually 1 to 5000 g, preferably 5 to 1000 g of the compound of the present invention per 10000 m^2.

When an emulsifiable concentrate, wettable powder, flowable or the like is used, it is usually sprayed after diluted with water. In this case, the concentration of the compound of the present invention is usually in the range of from 0.0001 to 3% by weight, preferably from 0.0005 to 1% by weight. A dust, granule or the like is usually directly used without dilution.

The plant diseases-controlling composition of the present invention can be also used for the disinfection treatment of seeds and the like. A method for seed disinfection seeds includes, for example, a method comprising soaking seeds of a plant in the plant diseases-controlling composition of the present invention prepared so as to contain 1 to 1,000 ppm of the compound of the present invention, a method comprising spraying on or applying to seeds of a plant the plant diseases-controlling composition of the present invention containing 1 to 1,000

ppm of the compound of the present invention, and a method comprising coating seeds of a plant with the plant diseases-controlling composition of the present invention which is formulated to dust.

A method for controlling a plant disease of the present invention usually comprises treating a plant on which the occurrence of a disease is predicted or a soil where said plant is grown, and/or treating a plant on which the occurrence of a disease has been confirmed or soil where said plant is grown, with an effective amount of the plant disease-controlling composition of the present invention.

The plant diseases-controlling composition of the present invention is usually used for agriculture or gardening, that is, for controlling plant diseases on plowed fields, paddy fields, orchards, tea fields, pastures, lawn and the like.

The plant diseases-controlling composition of the present invention may be used together with other fungicides, insecticides, acaricides, nematicides, herbicides, plant growth regulators and/or fertilizers.

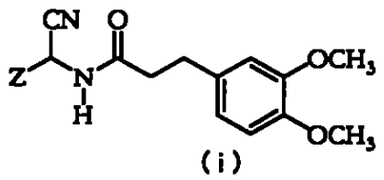
Examples of active ingredients of such other plant diseases-controlling agents include, for example,

chlorothalonil; fluazinam; dichlofluanid; fosetyl-Al; cyclic imide derivatives such as captan, captafol, folpet and the like; dithiocarbamate derivatives such as maneb, mancozeb, thiuram, ziram, zineb, propineb and the like; inorganic or organic copper derivatives such as basic copper sulfate, basic copper chloride, copper hydroxide, copper-oxinate and the like; acylalanine derivatives such as metalaxyl, furalaxyl, ofurace, cyprofuram, benalaxyl, oxadixyl and the like; strobilurine like compound such as kresoxim-methyl, azoxystrobin, trifloxystrobin, picoxystrobin, pyraclostrobin, dimoxystrobin and the like; anilinopyrimidine derivatives such as cyprodinil, pyrimethanil, mepanipyrim and the like; phenyl pyrrole derivatives such as fenpiclonil, fludioxonil and the like; imide derivatives such as procymidone, iprodione, vinclozolin and the like; benzimidazole derivatives such as carbendazim, benomyl, thiabendazole, thiophanate methyl and the like; amine derivatives such as fenpropimorph, tridemorph, fenpropidin, spiroxamine and the like; azole derivatives such as propiconazole, triadimenol, prochloraz, penconazole, tebuconazole, flusilazole, diniconazole, bromuconazole, epoxiconazole, difenoconazole, cyproconazole, metconazole, triflumizole, tetraconazole, myclobutanil, fenbuconazole, hexaconazole, fluquinconazole, triticonazole, bitertanol, imazalil, flutriafol and the like; cymoxanil;

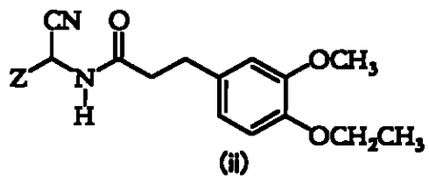
dimethomorph; famoxyadone, fenamidone; iprovalicarb; benthiavalicarb; cyazofamid, zoxamide, ethaboxam; boscalid; fenhexamid; quinoxyfen; proquinazid; diethofencarb; and acibenzolar S-methyl; guazatine; and penthiopyrad.

Specific examples of the compound of the present invention are described below.

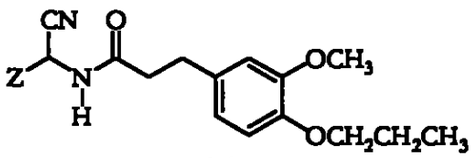
N-(α-cyanobenzyl)amide compounds represented by the formulas (i) to (LXXii):



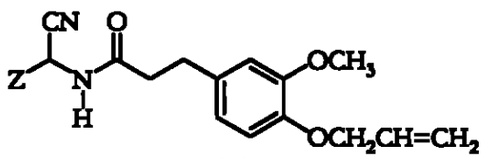
(i)



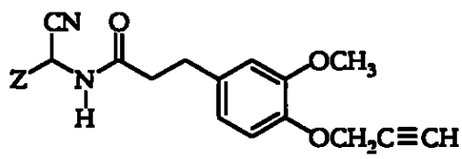
(ii)



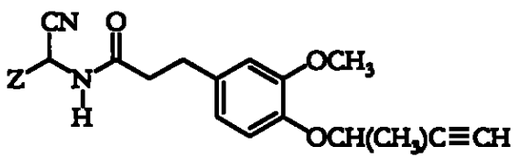
(iii)



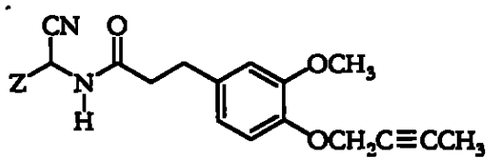
(iv)



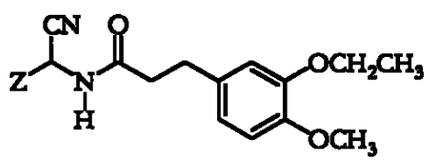
(v)



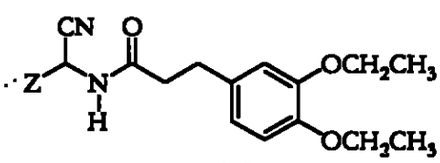
(vi)



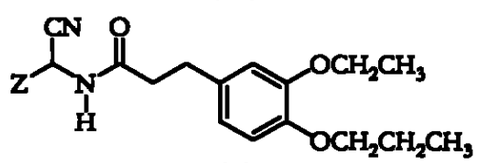
(vii)



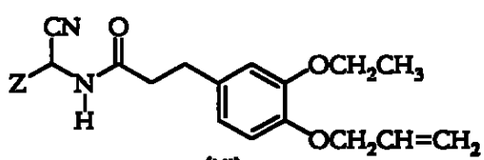
(viii)



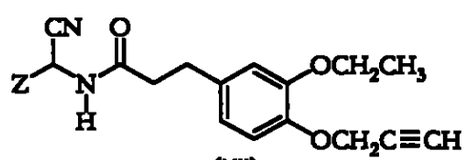
(ix)



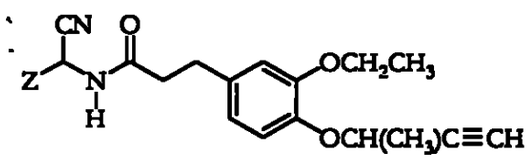
(X)



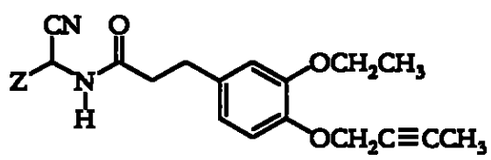
(Xi)



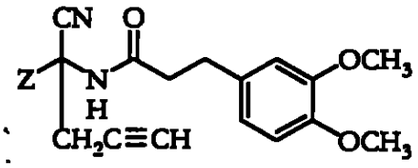
(Xii)



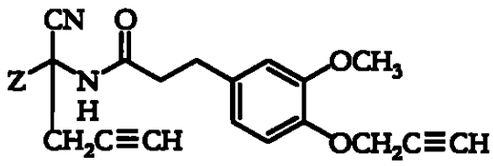
(Xiii)



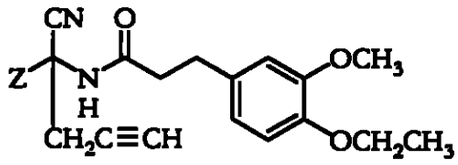
(Xiv)



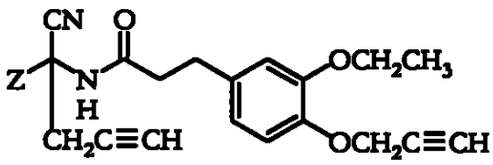
(Xv)



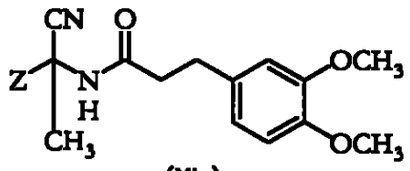
(Xvi)



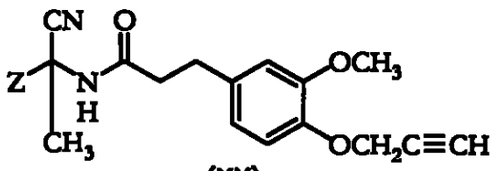
(Xvii)



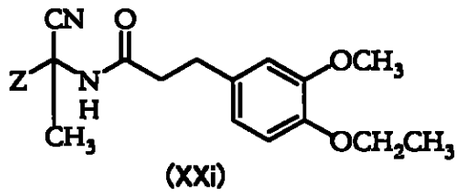
(Xviii)



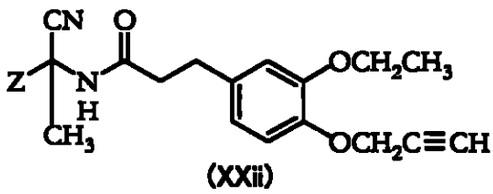
(Xix)



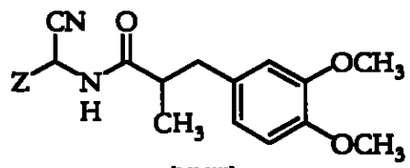
(XX)



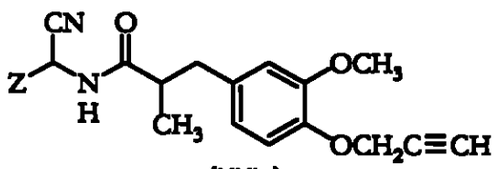
(XXi)



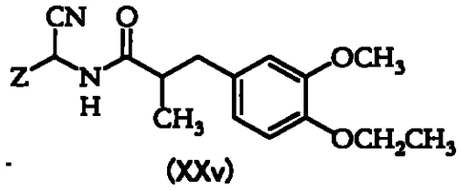
(XXii)



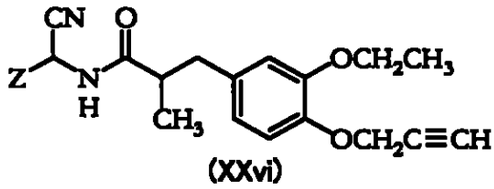
(XXiii)



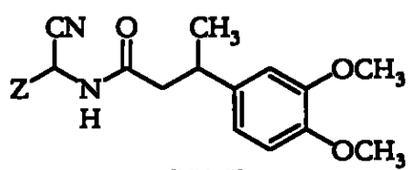
(XXiv)



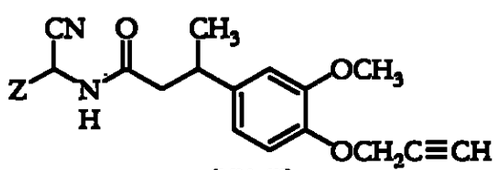
(XXv)



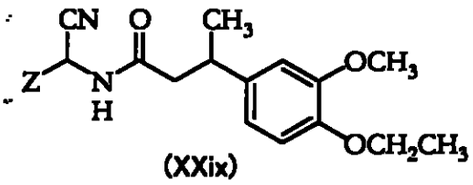
(XXvi)

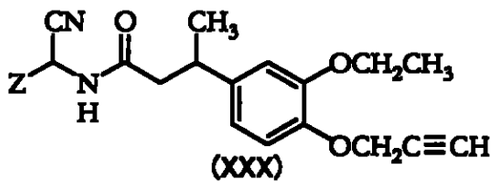


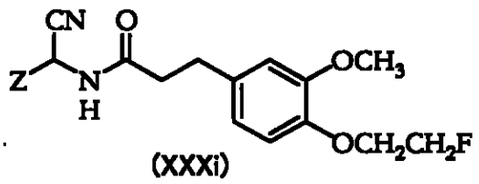
(XXvii)

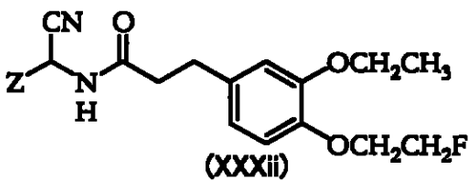


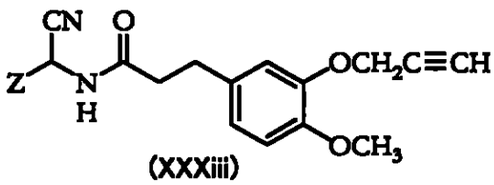
(XXviii)

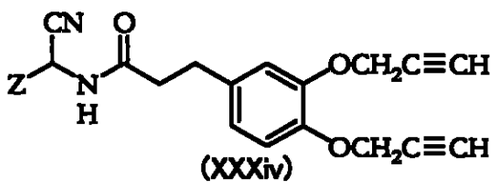

(XXix)

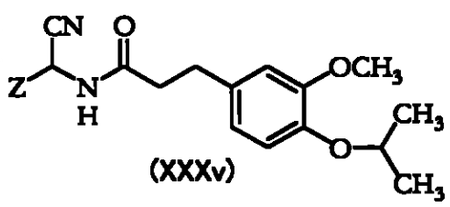

(XXX)

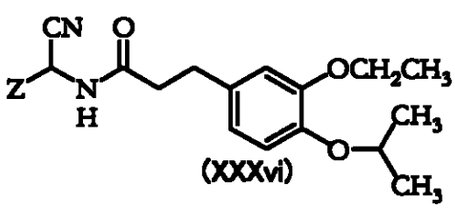

(XXXi)

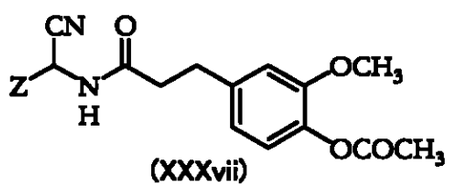

(XXXii)

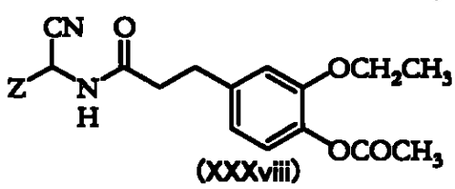

(XXXiii)

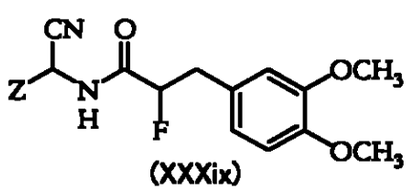

(XXXiv)

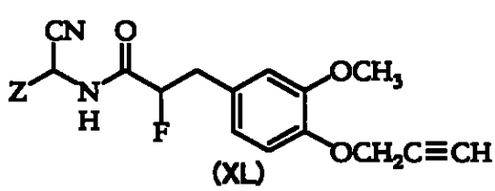

(XXXv)

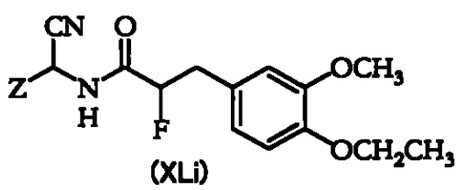

(XXXvi)

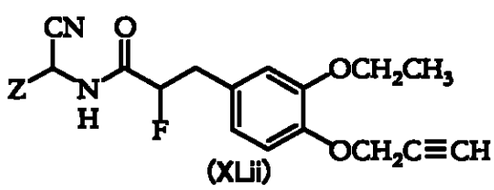

(XXXvii)

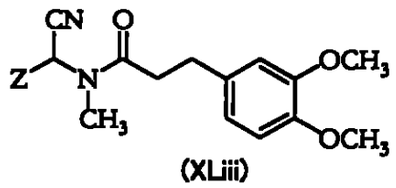

(XXXviii)


(XXXix)

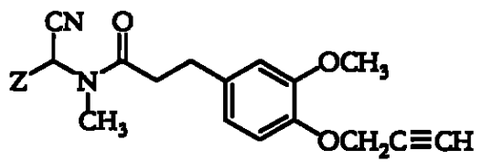

(XL)


(XLi)

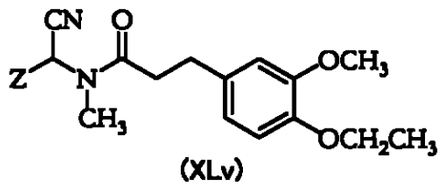

(XLii)



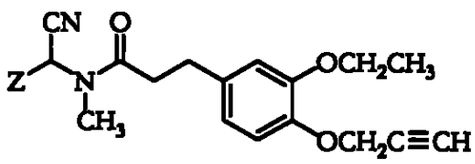
(XLiii)



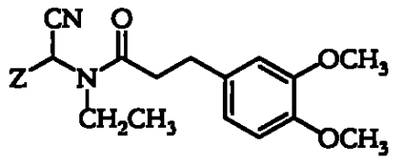
(XLiv)



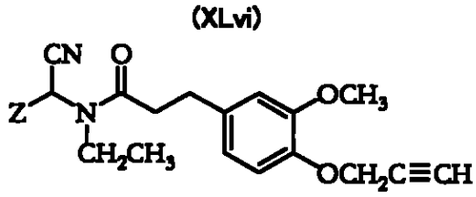
(XLv)



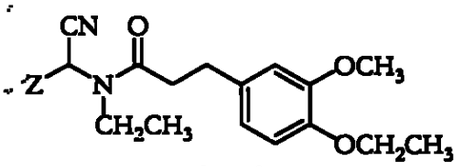
(XLvi)



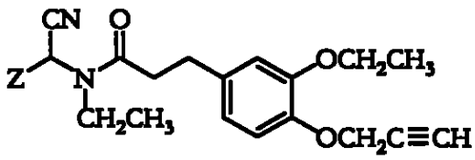
(XLvii)



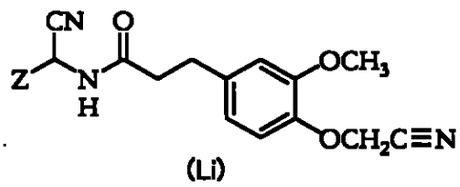
(XLviii)



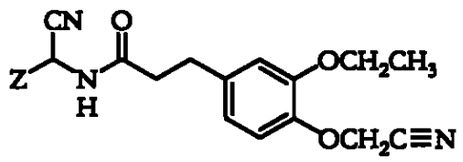
(XLix)



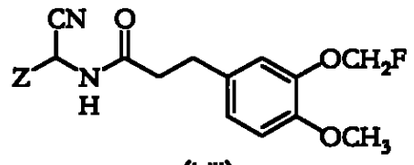
(L)



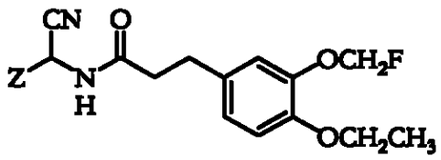
(Li)



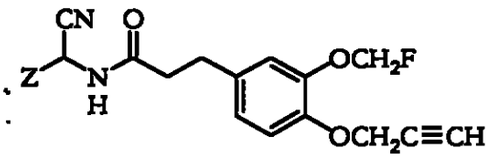
(Lii)



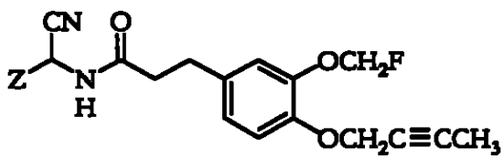
(Liii)



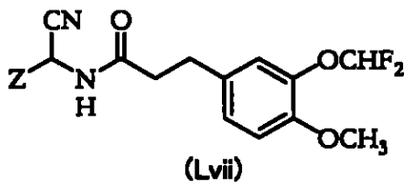
(Liv)



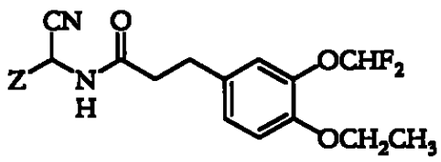
(Lv)



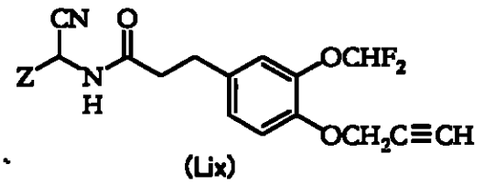
(Lvi)



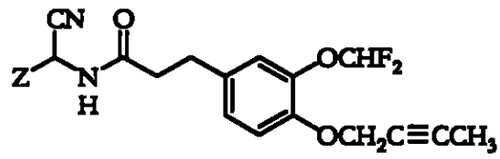
(Lvii)



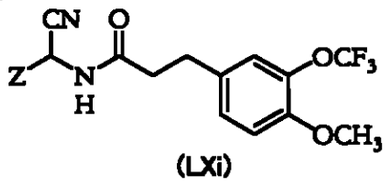
(Lviii)



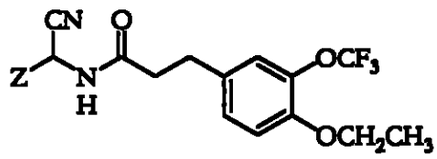
(Lix)



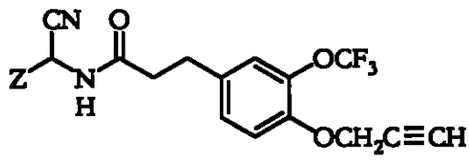
(LX)



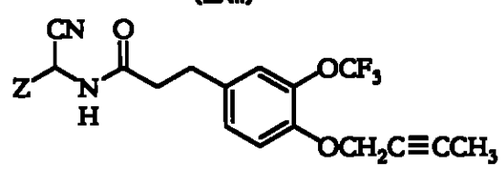
(LXi)



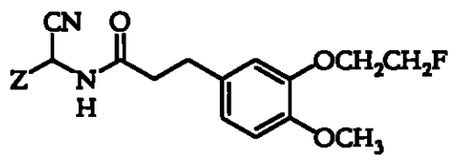
(LXii)



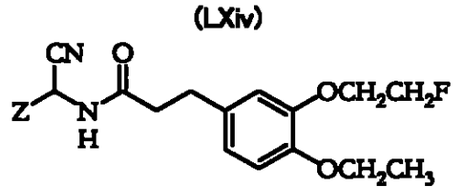
(LXiii)



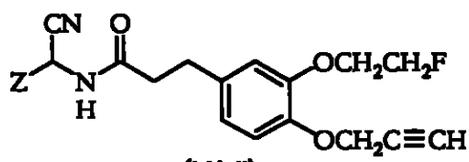
(LXiv)



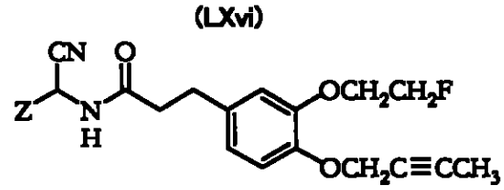
(LXv)



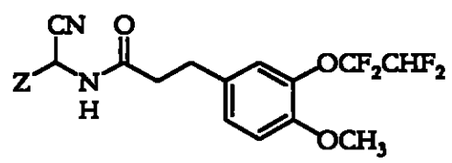
(LXvi)



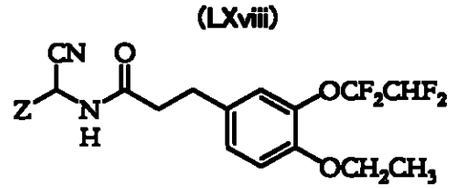
(LXvii)



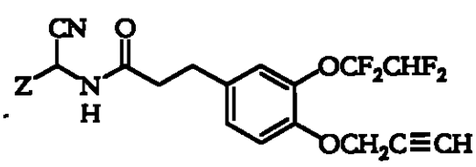
(LXviii)



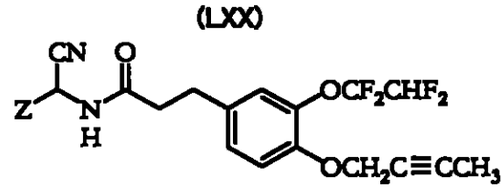
(LXix)



(LXX)



(LXXi)



(LXXii)

In the formulas (i) to (LXXii), Z represents any one of the following groups:

phenyl group, 4-fluorophenyl group, 3-fluorophenyl

group, 2-fluorophenyl group, 4-chlorophenyl group, 3-chlorophenyl group, 2-chlorophenyl group, 4-bromophenyl group, 3-bromophenyl group, 2-bromophenyl group, 4-iodophenyl group, 3-iodophenyl group, 2-iodophenyl group, 4-methylphenyl group, 3-methylphenyl group, 2-methylphenyl group, 4-ethylphenyl group, 3-ethylphenyl group, 2-ethylphenyl group, 4-propylphenyl group, 3-propylphenyl group, 2-propylphenyl group, 4-isopropylphenyl group, 4-butylphenyl group, 3-butylphenyl group, 4-(sec-butyl)phenyl group, 4-isobutylphenyl group, 4-(tert-butyl)phenyl group, 4-cyclopropylphenyl group, 4-cyclobutylphenyl group, 4-cyclopentyl group, 4-cyclohexylphenyl group, 3-fluoro-4-cyclopropylphenyl group, 3-fluoro-4-cylcobutylphenyl group, 3-fluoro-4-cyclopentylphenyl group, 3-fluoro-4-cyclohexylphenyl group, 4-(fluoromethyl)phenyl group, 4-(difluoromethyl)phenyl group, 4-(trifluoromethyl)phenyl group, 4-methoxyphenyl group, 4-ethoxyphenyl group, 3,4-difluorophenyl group, 2,4-difluorophenyl group, 4-chloro-3-fluorophenyl group, 4-chloro-2-fluorophenyl group, 4-bromo-3-fluorophenyl group, 4-bromo-2-fluorophenyl group, 3-fluoro-4-methylphenyl group, 2-fluoro-4-methylphenyl group, 4-ethyl-3-flurophenyl group, 4-ethyl-2-fluorophenyl group, 3-fluoro-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 2-fluoro-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 3-fluoro-4-methoxyphenyl group, 2-fluoro-4-methoxyphenyl group, 4-fluoro-3-

chlorophenyl group, 4-fluoro-2-chlorophenyl group, 3,4-dichlorophenyl group, 2,4-dichlorophenyl group, 4-bromo-3-chlorophenyl group, 4-bromo-2-chlorophenyl group, 3-chloro-4-methylphenyl group, 2-chloro-4-methylphenyl group, 3-chloro-4-ethylphenyl group, 2-chloro-4-ethylphenyl group, 3-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 2-chloro-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 3-chloro-4-methoxyphenyl group, 2-chloro-4-methoxyphenyl group, 3-bromo-4-fluorophenyl group, 2-bromo-4-fluorophenyl group, 3-bromo-4-chlorophenyl group, 2-bromo-4-chlorophenyl group, 3,4-dibromophenyl group, 2,4-dibromophenyl group, 3-bromo-4-methylphenyl group, 2-bromo-4-methylphenyl group, 3-bromo-4-ethylphenyl group, 2-bromo-4-ethylphenyl group, 3-bromo-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 2-bromo-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 3-bromo-4-methoxyphenyl group, 2-bromo-4-methoxyphenyl group, 4-fluoro-3-methylphenyl group, 4-fluoro-2-methylphenyl group, 4-chloro-3-methylphenyl group, 4-chloro-2-methylphenyl group, 4-bromo-3-methylphenyl group, 4-bromo-2-methylphenyl group, 3,4-dimethylphenyl group, 2,4-dimethylphenyl group, 4-ethyl-3-methylphenyl group, 4-ethyl-2-methylphenyl group, 3-methyl-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 2-methyl-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 4-methoxy-3-methylphenyl group, 4-methoxy-2-methylphenyl group, 3-ethyl-4-fluorophenyl group, 2-ethyl-4-fluorophenyl group, 4-chloro-

3-ethylphenyl group, 4-chloro-2-ethylphenyl group, 4-bromo-3-ethylphenyl group, 4-bromo-2-ethylphenyl group, 3-ethyl-4-methylphenyl group, 2-ethyl-4-methylphenyl group, 3,4-diethylphenyl group, 2,4-diethylphenyl group, 3-ethyl-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 2-ethyl-4-(trifluoromethyl)phenyl group, 3-ethyl-4-methoxyphenyl group, 2-ethyl-4-methoxyphenyl group, 2,3-difluorophenyl group, 2,3-dichlorophenyl group, 2,3-dibromophenyl group, 2,3-dimethylphenyl group, 2,3-diethylphenyl group, 4-cyanophenyl group, 4-cyano-3-methylphenyl group, 4-cyano-3-ethylphenyl group, 4-cyano-3-fluorophenyl group, 4-cyano-3-chlorophenyl group, 4-cyano-3-bromophenyl group, 4-trifluoromethoxyphenyl group, 3-methyl-4-trifluoromethoxyphenyl group, 3-ethyl-4-trifluoromethoxyphenyl group, 3-fluoro-4-trifluoromethoxyphenyl group, 3-chloro-4-trifluoromethoxyphenyl group, 3-bromo-4-trifluoromethoxyphenyl group, 4-difluoromethoxyphenyl group, 3-methyl-4-difluoromethoxyphenyl group, 3-ethyl-4-difluoromethoxyphenyl group, 3-fluoro-4-difluoromethoxyphenyl group, 3-chloro-4-difluoromethoxyphenyl group, 3-bromo-4-difluoromethoxyphenyl group, 4-fluoromethoxyphenyl group, 3-methyl-4-fluoromethoxyphenyl group, 3-ethyl-4-fluoromethoxyphenyl group, 3-fluoro-4-fluoromethoxyphenyl

group, 3-chloro-4-fluoromethoxyphenyl group, 3-bromo-4-fluoromethoxyphenyl group, 4-(2,2,2-trifluoroethoxy)phenyl group, 4-(1,1,2,2-tetrafluoroethoxy)phenyl group, 4-(2-fluoroethoxy)phenyl group, 4-methylthiophenyl group, 3-methyl-4-methylthiophenyl group, 3-ethyl-4-methylthiophenyl group, 3-fluoro-4-methylthiophenyl group, 3-chloro-4-methylthiophenyl group, 3-bromo-4-methylthiophenyl group, 4-(fluoromethylthio)phenyl group, 4-(difluoromethylthio)phenyl group, 4-(trifluoromethylthio)phenyl group, 4-(2,2,2-trifluoroethylthio)phenyl group, 4-(1,1,2,2-tetrafluoroethylthio)phenyl group, 4-(2-fluoroethylthio)phenyl group, 4-dimethylaminophenyl group, 3-methyl-4-dimethylaminophenyl group, 3-ethyl-4-dimethylaminophenyl group, 3-fluoro-4-dimethylaminophenyl group, 3-chloro-4-dimethylaminophenyl group, 3-bromo-4-dimethylaminophenyl group, 4-phenoxyphenyl group, 3-methyl-4-phenoxyphenyl group, 3-ethyl-4-phenoxyphenyl group, 3-fluoro-4-phenoxyphenyl group, 3-chloro-4-phenoxyphenyl group, 3-bromo-4-phenoxyphenyl group, 4-phenylphenyl group, 4-(2-fluorophenyl)phenyl group, 4-(3-fluorophenyl)phenyl group, 4-(4-fluorophenyl)phenyl group, 4-(3,4-difluorophenyl)phenyl group, 4-(2-chlorophenyl)phenyl group, 4-(3-chlorophenyl)phenyl group, 4-(4-chlorophenyl)phenyl group, 4-(3,4-dichlorophenyl)phenyl group, 4-(2-

bromophenyl)phenyl group, 4-(3-bromophenyl)phenyl group, 4-(4-bromophenyl)phenyl group, 4-(2-methylphenyl)phenyl group, 4-(3-methylphenyl)phenyl group, 4-(4-methylphenyl)phenyl group, 4-(2-ethylphenyl)phenyl group, 4-(3-ethylphenyl)phenyl group, 4-(4-ethylphenyl)phenyl group, 4-(2-trifluoromethylphenyl)phenyl group, 4-(3-trifluoromethylphenyl)phenyl group, 4-(4-trifluoromethylphenyl)phenyl group, 4-(2-methoxyphenyl)phenyl group, 4-(3-methoxyphenyl)phenyl group, 4-(4-methoxyphenyl)phenyl group, 4-phenylthiophenyl group, 4-(2-fluorophenylthio)phenyl group, 4-(3-fluorophenylthio)phenyl group, 4-(4-fluorophenylthio)phenyl group, 4-(3,4-difluorophenylthio)phenyl group, 4-(2-chlorophenylthio)phenyl group, 4-(3-chlorophenylthio)phenyl group, 4-(4-chlorophenylthio)phenyl group, 4-(3,4-dichlorophenylthio)phenyl group, 4-(2-bromophenylthio)phenyl group, 4-(3-bromophenylthio)phenyl group, 4-(4-bromophenylthio)phenyl group, 4-(2-methylphenylthio)phenyl group, 4-(3-methylphenylthio)phenyl group, 4-(4-methylphenylthio)phenyl group, 4-(2-ethylphenylthio)phenyl group, 4-(3-ethylphenylthio)phenyl group, 4-(4-ethylphenylthio)phenyl group, 4-(2-trifluoromethylphenylthio)phenyl group, 4-(3-trifluoromethylphenylthio)phenyl group, 4-(4-trifluoromethylphenylthio)phenyl group, 4-(2-

methoxyphenylthio)phenyl group, 4-(3-methoxyphenylthio)phenyl group, 4-(4-methoxyphenylthio)phenyl group, 4-benzoylphenyl group, 4-(2-fluorobenzoyl)phenyl group, 4-(3-fluorobenzoyl)phenyl group, 4-(4-fluorobenzoyl)phenyl group, 4-(3,4-difluorobenzoyl)phenyl group, 4-(2-chlorobenzoyl)phenyl group, 4-(3-chlorobenzoyl)phenyl group, 4-(4-chlorobenzoyl)phenyl group, 4-(3,4-dichlorobenzoyl)phenyl group, 4-(2-bromobenzoyl)phenyl group, 4-(3-bromobenzoyl)phenyl group, 4-(4-bromobenzoyl)phenyl group, 4-(2-methylbenzoyl)phenyl group, 4-(3-methylbenzoyl)phenyl group, 4-(4-methylbenzoyl)phenyl group, 4-(2-ethylbenzoyl)phenyl group, 4-(3-ethylbenzoyl)phenyl group, 4-(4-ethylbenzoyl)phenyl group, 4-(2-trifluoromethylbenzoyl)phenyl group, 4-(3-trifluoromethylbenzoyl)phenyl group, 4-(4-trifluoromethylbenzoyl)phenyl group, 4-(2-methoxybenzoyl)phenyl group, 4-benzoyloxyphenyl group, 4-(2-fluorobenzoyloxy)phenyl group, 4-(3-fluorobenzoyloxy)phenyl group, 4-(4-fluorobenzoyloxy)phenyl group, 4-(3,4-difluorobenzoyloxy)phenyl group, 4-(2-chlorobenzoyloxy)phenyl group, 4-(3-chlorobenzoyloxy)phenyl group, 4-(4-chlorobenzoyloxy)phenyl group, 4-(3,4-dichlorobenzoyloxy)phenyl group, 4-(2-bromobenzoyloxy)phenyl group, 4-(3-bromobenzoyloxy)phenyl

group, 4-(4-bromobenzoyloxy)phenyl group, 4-(2-methylbenzoyloxy)phenyl group, 4-(3-methylbenzoyloxy)phenyl group, 4-(4-methylbenzoyloxy)phenyl group, 4-(2-ethylbenzoyloxy)phenyl group, 4-(3-ethylbenzoyloxy)phenyl group, 4-(4-ethylbenzoyloxy)phenyl group, 4-(2-trifluoromethylbenzoyloxy)phenyl group, 4-(3-trifluoromethylbenzoyloxy)phenyl group, 4-(4-trifluoromethylbenzoyloxy)phenyl group, 4-(2-methoxybenzoyloxy)phenyl group, 4-(3-methoxybenzoyloxy)phenyl group, 4-(4-methoxybenzoyloxy)phenyl group, 3-methyl-4-phenylphenyl group, 3-ethyl-4-phenylphenyl group, 3-fluoro-4-phenylphenyl group, 3-chloro-4-phenylphenyl group, 3-bromo-4-phenylphenyl group, 4-(trimethylsilylethynyl)phenyl group, 4-(triethylsilylethynyl)phenyl group, 4-(hydroxymethyl)phenyl group, 4-(1-hydroxyethyl)phenyl group, 4-(2-hydroxyethyl)phenyl group, 4-(3-hydroxypropyl)phenyl group, 4-(ethoxycyanomethyl)phenyl group, 4-(methoxycyanomethyl)phenyl group, 4-trimethylsilylphenyl group, 4-triethylsilylphenyl group, 4-triisopropylsilylphenyl group, 4-(tert-butyldiemethylsilyl)phenyl group, indan-5-yl group, 1-methyl-indan-5-yl group, 2-methyl-indan-5-yl group, 3-methyl-indan-5-yl group, 1,1-dimethyl-indan-5-yl group, 2,2-dimethyl-indan-5-yl group, 3,3-dimethyl-indan-5-yl

group, 1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-6-yl group, 1-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-6-yl group, 2-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-6-yl group, 3-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-6-yl group, 4-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-6-yl group, 2,2-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-6-yl group, 3,3-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-6-yl group, 2,3-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-6-yl group, 2,2,3,3-tetramethyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-6-yl group, 6,7,8,9-tetrahydro-5H-benzocyclohepten-2-yl group, 5,6,7,8,9,10-hexahydro-benzocycloocten-2-yl group, 2-naphthyl group, 5-fluoronaphthalen-2-yl group, 6-fluoronaphthalen-2-yl group, 7-fluoronaphthalen-2-yl group, 8-fluoronaphthalen-2-yl group, 5-chloronaphthalen-2-yl group, 6-chloronaphthalen-2-yl group, 7-chloronaphthalen-2-yl group, 8-chloronaphthalen-2-yl group, 5-bromonaphthalen-2-yl group, 6-bromonaphthalen-2-yl group, 7-bromonaphthalen-2-yl group, 8-bromonaphthalen-2-yl group, 5-methylnaphthalen-2-yl group, 6-methylnaphthalen-2-yl group, 7-methylnaphthalen-2-yl group, 8-methylnaphthalen-2-yl group, 5-methoxynaphthalen-2-yl group, 6-methoxynaphthalen-2-yl group, 7-methoxynaphthalen-2-yl group, 8-methoxynaphthalen-2-yl group, 5-trifluoromethylnaphthalen-2-yl group, 6-trifluoromethylnaphthalen-2-yl group, 7-trifluoromethylnaphthalen-2-yl group, 8-

trifluoromethylnaphthalen-2-yl group, 5,6-difluoronaphthalen-2-yl group, 5,6-dichloronaphthalen-2-yl group, 5,6-dimethylnaphthalen-2-yl group, 5-fluoro-6-methylnaphthalen-2-yl group, 6-fluoro-5-methylnaphthalen-2-yl group, 5-chloro-6-methylnaphthalen-2-yl group, 6-chloro-5-methylnaphthalen-2-yl group, 6-chloro-5-fluoronaphthalen-2-yl group, and 5-chloro-6-fluoronaphthalen-2-yl group.

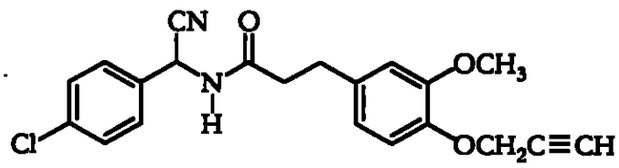
Hereinafter, the present invention will be further explained in detail by way of Preparation Examples, Formulation Examples , Test Examples and the like, but the present invention is not limited to these Examples.

First, Preparation Examples of the compound of the present invention will be described.

Preparation Example 1

8.0 g of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride, 17 ml of diisopropylethylamine and 150 ml of tetrahydrofuran were mixed, and thereto a mixture of 8.3 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride and 30 ml of tetrahydrofuran was added at 0 to 5°C. The mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After the reaction mixture was concentrated under reduced pressure, water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed

successively with 5% hydrochloric acid, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 8.6 g of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 1 of the present invention).

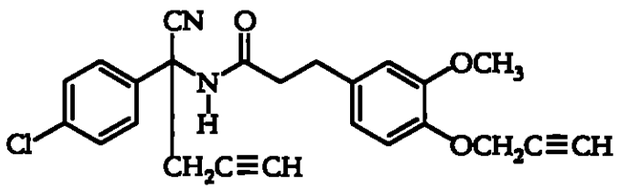


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.35-7.38 (2H, m), 7.22-7.24 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.87 (1H, br.d, J = 8.5 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.63 (3H, m)

Preparation Example 2

2 g of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide, 2 g of potassium carbonate, 1 ml of propargyl bromide and 30 ml of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 30 minutes. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then filtered. The resulting filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was

subjected to silica gel column purification to obtain 0.6 g of N-{1-(1-(4-chlorophenyl)-1-cyano-3-butynyl)-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 2 of the present invention).

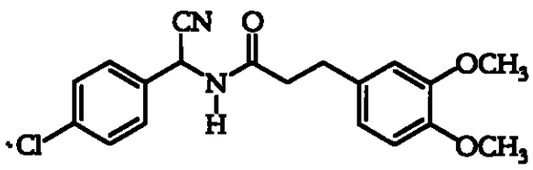


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.33-7.35 (2H, m), 7.27-7.29 (2H, m), 6.99 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.72-6.75 (2H, m), 6.03 (1H, s), 4.76 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.92-2.97 (4H, m), 2.57-2.61 (2H, m), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz), 2.21 (1H, t, J = 2.7 Hz)

Preparation Example 3

0.5 g of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride, 0.61 g of 3-(3,4-dimethoxyphenyl)propionyl chloride, 0.59 g of WSC and 10 ml of dimethylformamide were mixed and stirred at 80°C for 3 hours. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. Thereto water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloride acid, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then

concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 0.30 g of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 3 of the present invention).

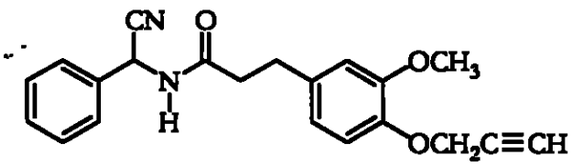


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.34-7.37 (2H, m), 7.22-7.24 (2H, m), 6.76 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.77 (1H, br.d), 3.85 (3H, s), 3.84 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.47-2.63 (2H, m)

Preparation Example 4

0.33 g of 2-amino-2-phenylacetonitrile hydrochloride, 0.88 ml of diisopropylethylamine and 10 ml of tetrahydrofuran were mixed, and thereto a mixture of 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride and 3 ml of tetrahydrofuran was added at 0 to 5°C. Then, the mixture was stirred at room temperature for 1 hour and then concentrated under reduced pressure. Thereto water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium

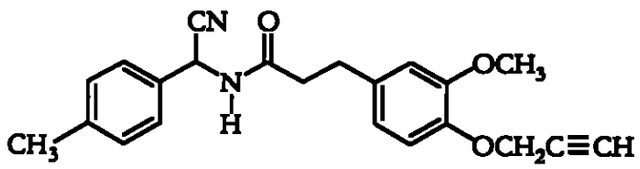
chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 0.39 g of N-(1-phenyl-1-cyanomethyl)-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 4 of the present invention).



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.38-7.41 (3H, m), 7.31-7.34 (2H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.10 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.80 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.62 (3H, m)

Preparation Example 5

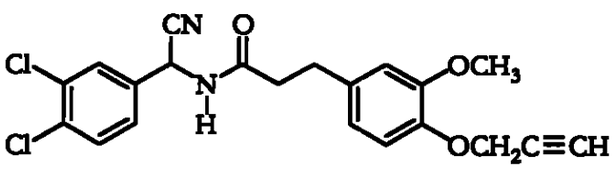
Using 0.40 g of 2-amino-2-(4-methylphenyl)acetonitrile hydrochloride and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.54 g of N-{1-(4-methylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 5 of the present invention) was obtained in the same way as Preparation Example 4.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.19-7.23 (4H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.04 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.75 (1H, br.d, J = 8.2 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.46-2.60 (3H, m), 2.36 (3H, s)

Preparation Example 6

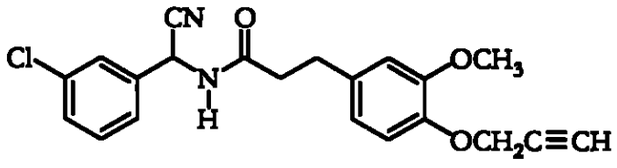
Using 0.52 g of 2-amino-2-(3,4-dichlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.45 g of N-{1-(3,4-dichlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 6 of the present invention) was obtained in the same way as Preparation Example 4.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.44-7.48 (2H, m), 7.11 (1H, dd, J = 8.5 Hz, 2.2 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.10 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.93 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.49-2.60 (3H, m)

Preparation Example 7

Using 0.52 g of 2-amino-2-(3-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.45 g of N-{1-(3-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 7 of the present invention) was obtained in the same way as Preparation Example 4.

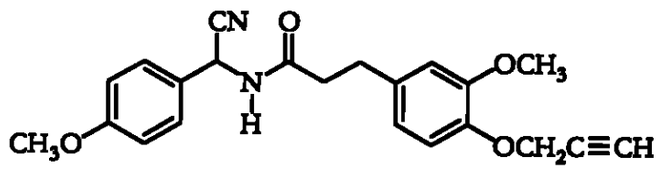


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.31-7.39 (3H, m), 7.19 (1H, d, J = 7.6 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.11 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.87 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.63 (3H, m)

Preparation Example 8

Using 0.35 g of 2-amino-2-(4-methoxyphenyl)acetonitrile hydrochloride and 0.30 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.24 g of N-{1-(4-methoxyphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 8 of the present invention) was obtained in

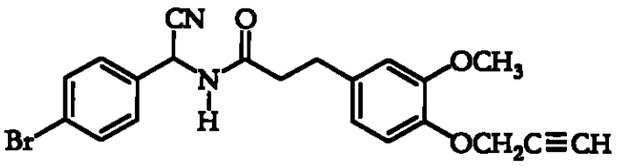
the same way as Preparation Example 4.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.28-7.30 (2H, m), 6.92-6.95 (3H, m), 6.70-7.00 (2H, m), 6.00 (1H, d, J = 8.0 Hz), 5.74 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.4 Hz), 2.48-2.50 (3H, m)

Preparation Example 9

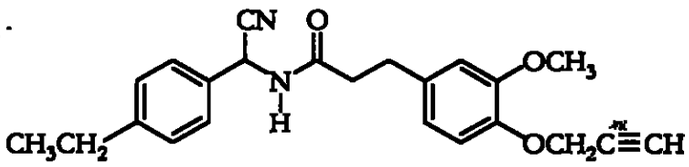
Using 0.73 g of 2-amino-2-(4-bromophenyl)acetonitrile hydrochloride and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.67 g of N-{1-(4-bromophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 9 of the present invention) was obtained in the same way as Preparation Example 4.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.50-7.54 (2H, m), 7.15-7.17 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 6.07 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.92 (1H, br.d), 4.74 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.47-2.62 (3H, m)

Preparation Example 10

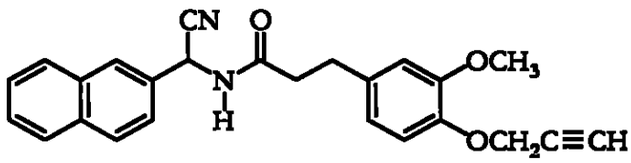
0.53 g of 4-ethylbenzaldehyde, 0.55 ml of trimethylsilyl cyanide and 0.03 g of zinc iodide were mixed and stirred at room temperature for 15 minutes. Thereto 1 ml of a 10% solution of ammonia in methanol was added and stirred at 40°C for 2 hours. The mixture was allowed to cool to room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the residue were added 0.68 ml of diisopropylethylamine and 10 ml of tetrahydrofuran. Thereto a mixed solution of 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride and 3 ml of tetrahydrofuran was added at 0 to 5°C, and stirred at room temperature for 1 hour. Water was then added to the reaction mixture and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 0.73 g of N-{1-(4-ethylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 10 of the present invention).



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.20-7.25 (4H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.04 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.83 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.66 (2H, q, J = 7.6 Hz), 2.46-2.58 (3H, m), 1.23 (3H, t, J = 7.6 Hz)

Preparation Example 11

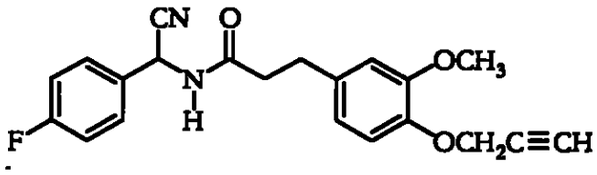
Using 1.24 g of 2-naphthoaldehyde and 1.0 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.92 g of N-{1-(naphthalen-2-yl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 11 of the present invention) was obtained in the same way as Preparation Example 10.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.84-7.91 (4H, m), 7.54-7.57 (2H, m), 7.26-7.28 (1H, m), 6.90 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.68-6.73 (2H, m), 6.27 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.88 (1H, br.d, J = 8.5 Hz), 4.69 (2H, d, J = 2.5 Hz), 3.81 (3H, s), 2.97 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.49-2.64 (2H, m), 2.46 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 12

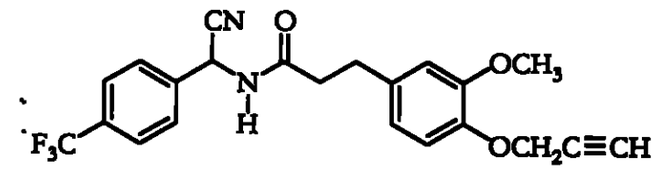
Using 0.49 g of 4-fluorobenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.43 g of N-{1-(4-fluorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 12 of the present invention) was obtained in the same way as Preparation Example 10.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.26-7.30 (2H, m), 7.06-7.11 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.83 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.48-2.62 (3H, m)

Preparation Example 13

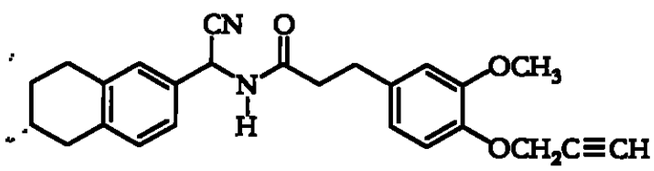
Using 0.69 g of 4-(trifluoromethyl)benzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.43 g of N-{1-(4-trifluoromethylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 13 of the present invention) was obtained in the same way as Preparation Example 10.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.65-7.67 (2H, m), 7.41-7.43 (2H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.71-6.73 (2H, m), 6.20 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.91 (1H, br.d), 4.74 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.82 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.65 (3H, m)

Preparation Example 14

Using 0.65 g of 5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2-carbaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.27 g of N-{1-(5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 14 of the present invention) was obtained in the same way as Preparation Example 10.

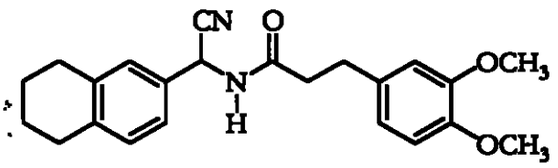


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.07-7.09 (2H, m), 7.02 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 2.2 Hz), 6.95 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 5.89 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.76 (1H, br.d, J = 8.2 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.50-2.80 (4H, m), 2.49-2.58 (2H, m), 2.48

(1H, t, J = 2.5 Hz), 1.77-1.80 (4H, m)

Preparation Example 15

Using 0.65 g of 5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2-carbaldehyde and 0.45 g of 3-(3,4-dimethoxyphenyl)propionyl chloride, 0.21 g of N-{1-(5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yl)-1-cyanomethyl}-3-(3,4-dimethoxyphenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 15 of the present invention) was obtained in the same way as Preparation Example 10.

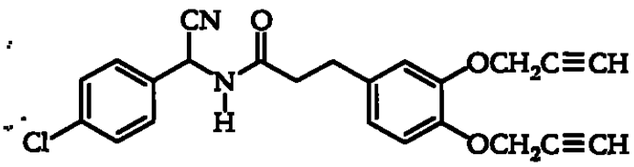


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.00-7.08 (3H, m), 6.70-6.79 (3H, m), 5.98 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.74 (1H, br.d), 3.85 (3H, s), 3.84 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.74-2.75 (4H, m), 2.48-2.56 (2H, m), 1.77-1.81 (4H, m)

Preparation Example 16

406 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride, 517 mg of 3-{3,4-bis(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid and 10 ml of pyridine were mixed. Thereto 420 mg of WSC was added, and the mixture was stirred at room temperature for 1.5 hours. Water was then added to the reaction mixture, and the

mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 254 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3,4-bis(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 16 of the present invention).

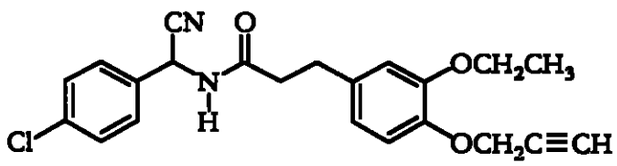


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.33-7.39 (2H, m), 7.20-7.25 (2H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 1.9 Hz, 8.2 Hz), 6.07 (1H, d, J = 8.4 Hz), 5.84 (1H, br.d), 4.70-4.75 (4H, m), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.44-2.65 (4H, m)

Preparation Example 17

457 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride, 379 mg of triethylamine and tetrahydrofuran were mixed. Thereto 400 mg of 3-{3-ethoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride was added at 0 to 5°C, and the mixture was stirred at room temperature for 1.5 hours. After the reaction mixture was concentrated under

reduced pressure, water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 493 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-ethoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 17 of the present invention).

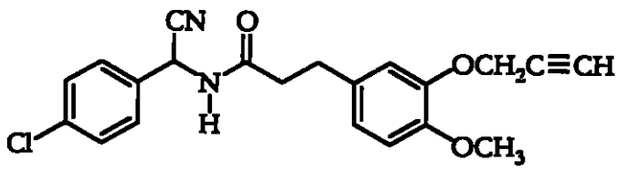


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.34-7.38 (2H, m), 7.20-7.24 (2H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.72 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.69 (1H, dd, J = 1.9 Hz, 8.0 Hz), 6.08 (1H, d, J = 8.4 Hz), 5.80 (1H, br.d), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.00-4.08 (2H, m), 2.93 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.46-2.65 (3H, m), 1.42 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Preparation Example 18

In the same way as Preparation Example 16, 144 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{4-methoxy-3-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as

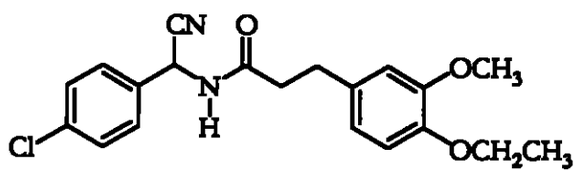
the compound 18 of the present invention) was obtained from 305 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 380 mg of 3-{4-methoxy-3-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.18-7.35 (4H, m), 6.73-6.85 (3H, m), 6.27 (1H, br.d), 6.04 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.70 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.81 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.44-2.60 (3H, m)

Preparation Example 19

In the same way as Preparation Example 16, 300 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 19 of the present invention) was obtained from 406 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 448 mg of 3-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)propionic acid.

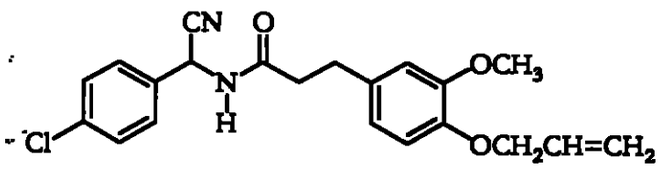


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.20-7.37 (4H, m), 6.65-6.78 (3H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.83 (1H, br.d), 4.06 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.83 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.1 Hz),

2.45-2.64 (2H, m), 1.45 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Preparation Example 20

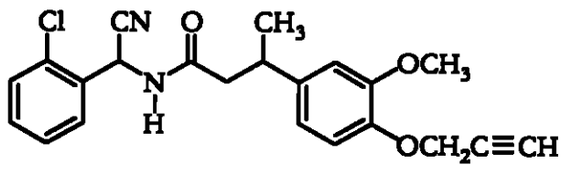
In the same way as Preparation Example 16, 247 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propenyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 20 of the present invention) was obtained from 406 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 476 mg of 3-{3-methoxy-4-(2-propenyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.20-7.40 (4H, m), 6.63-6.79 (3H, m), 6.02-6.14 (2H, m), 5.84 (1H, br.d), 5.24-5.46 (2H, m), 4.55-4.60 (2H, m), 3.83 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.45-2.70 (2H, m)

Preparation Example 21

In the same way as Preparation Example 10, 0.33 g of N-{1-(2-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 21 of the present invention) was obtained from 0.56 g of 2-chlorobenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride.

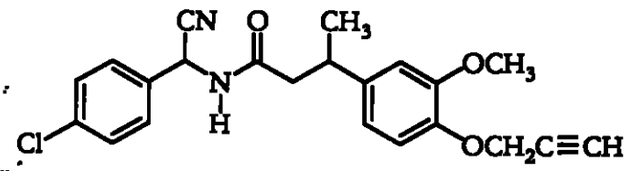


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.52 (1H, dd, J = 5.6 Hz, 1.9 Hz), 7.30-7.45 (3H, m), 6.93 (1H, d, J = 8.9 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 6.24 (1H, d, J = 8.0 Hz), 5.85 (1H, br.d), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.81 (3H, s), 2.92-2.95 (2H, m), 2.51-2.56 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 22

457 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride, 379 mg of triethylamine and 10 ml of tetrahydrofuran were mixed. Thereto a mixture of 400 mg of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}butyryl chloride and 5 ml of tetrahydrofuran was added at 0 to 5°C. The mixture was stirred at room temperature for 2 hours and then concentrated under reduced pressure. To the residue was added water, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 460 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(3-methoxy-4-

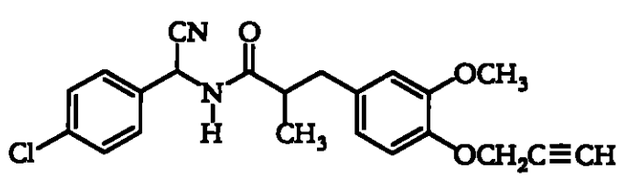
(2-propynyloxy)phenyl)butylamide (hereinafter, referred to as the compound 22 of the present invention).



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.20-7.40 (3H, m), 6.90-7.04 (2H, m), 6.68-6.75 (2H, m), 5.96-6.05 (1H, m), 5.70-5.82 (1H, m), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.84 (1.5H, s), 3.80 (1.5H, s), 3.19-3.30 (1H, m), 2.36-2.62 (3H, m), 1.29-1.36 (3H, m)

Preparation Example 23

In the same way as Preparation Example 22, 370 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-methylpropanamide (hereinafter, referred to as the compound 23 of the present invention) was obtained from 457 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 400 mg of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-methyl-propionyl chloride.

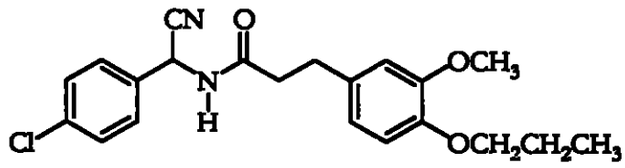


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.24-7.38 (3H, m), 6.86-7.02 (2H, m), 6.62-6.72 (2H, m), 5.91-6.03 (2H, m), 4.72 (2H, d,

J = 2.1 Hz), 3.83 (1.5H, s), 3.76 (1.5H, s), 2.53-2.70 (4H, m), 1.20-1.28 (3H, m)

Preparation Example 24

In the same way as Preparation Example 16, 380 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(3-methoxy-4-propoxyphenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 24 of the present invention) was obtained from 406 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 476 mg of 3-(3-methoxy-4-propoxyphenyl)propionic acid.

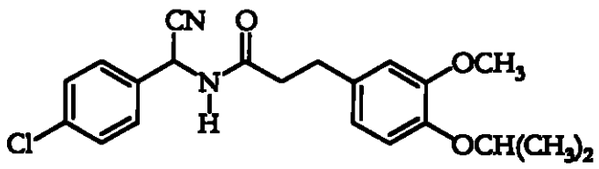


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.31-7.37 (2H, m), 7.20-7.24 (2H, m), 6.64-6.75 (3H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.84 (1H, d, J = 8.5 Hz), 3.93 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.46-2.63 (2H, m), 1.81-1.90 (2H, m), 1.04 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Preparation Example 25

In the same way as Preparation Example 16, 398 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(4-isopropoxy-3-methoxyphenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 25 of the present invention) was obtained from 406 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride

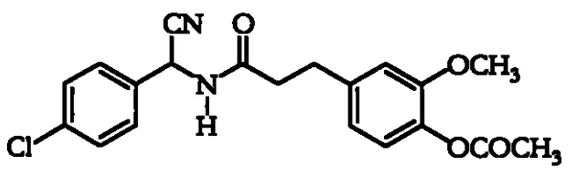
and 477 mg of 3-(4-isopropoxy-3-methoxyphenyl)propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.33-7.38 (2H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 6.78 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.64-6.70 (2H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.89 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.42-4.50 (1H, m), 3.80 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.46-2.64 (2H, m), 1.35 (6H, d, J = 6.3 Hz)

Preparation Example 26

In the same way as Preparation Example 16, 420 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(4-acetoxy-3-methoxyphenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 26 of the present invention) was obtained from 406 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 476 mg of 3-(4-acetoxy-3-methoxyphenyl)propionic acid.

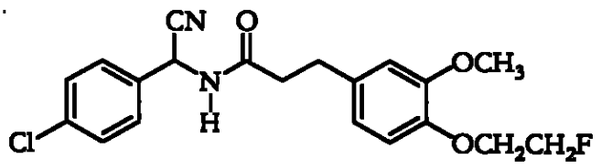


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.37 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.90 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.76 (1H, d, J = 1.7 Hz), 6.71 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 6.13 (1H, br.d), 6.05 (1H, d, J = 8.2 Hz), 3.77 (3H, s), 2.96 (2H, t,

J = 7.5 Hz), 2.44-2.61 (2H, m), 2.30 (3H, s)

Preparation Example 27

In the same way as Preparation Example 16, 155 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{4-(2-fluoroethoxy)-3-methoxyphenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 27 of the present invention) was obtained from 203 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 242 mg of 3-{4-(2-fluoroethoxy)-3-methoxyphenyl}propionic acid.

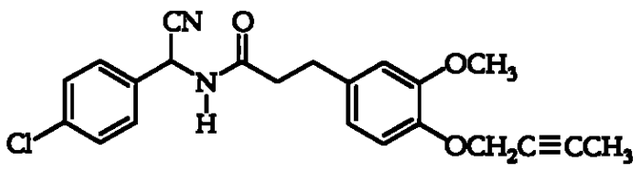


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.36 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.24 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.81 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.72 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.68 (1H, dd, J = 7.9 Hz, 1.9 Hz), 6.08 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.82 (1H, d, J = 8.7 Hz), 4.76 (2H, ddd, J = 47.4 Hz, 4.3 Hz, 4.3 Hz), 4.23 (2H, ddd, J = 27.7 Hz, 4.3 Hz, 4.3 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.45-2.63 (2H, m)

Preparation Example 28

In the same way as Preparation Example 16, 155 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{4-(2-butynyloxy)-3-methoxyphenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the

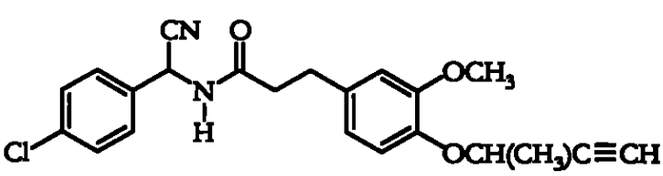
compound 28 of the present invention) was obtained from 203 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitirle hydrochloride and 248 mg of 3-{4-(2-butynyloxy)-3-methoxyphenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.36 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.21 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.68-6.73 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.4 Hz), 5.76 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.69 (2H, q, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.46-2.64 (2H, m), 1.82 (3H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 29

In the same way as Preparation Example 16, 207 mg of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(1-methyl-2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 29 of the present invention) was obtained from 244 mg of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride and 300 mg of 3-{3-methoxy-4-(1-methyl-2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



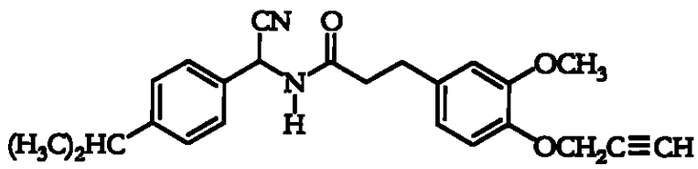
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.36 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.22

(2H, dd, J = 8.1 Hz, 3.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.8 Hz, 1.4 Hz), 6.67-6.73 (2H, m), 6.06-6.11 (1H, m), 5.76 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.82-4.96 (1H, m), 3.81 (1.5H, s), 3.80 (1.5H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.47-2.65 (2H, m), 2.43-2.46 (1H, m), 1.70 (3H, d, J = 6.6 Hz)

Preparation Example 30

0.74 g of 4-isopropylbenzaldehyde, 0.71 ml of trimethtylsilyl cyanide and 53 mg of zinc iodide were mixed and stirred at room temperature for 15 minutes. Thereto 8 ml of a 10% solution of ammonia in methanol was added and stirred at 40°C for 2 hours. The mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the resulting residue were added 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid and 5 ml of pyridine, and then was added 0.7 g of WSC. The mixture was stirred at room temperature for 4 hours. Water was then added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 0.93 g of N-{1-(4-isopropylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-

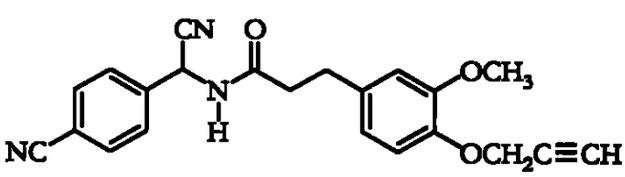
{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 30 of the present invention).



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.24 (4H, s), 6.94 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.68-6.75 (2H, m), 6.03 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.92 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.81 (3H, s), 2.86-2.98 (3H, m), 2.46-2.58 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.24 (6H, d, J = 7.1 Hz)

Preparation Example 31

In the same way as Preparation Example 30, 480 mg of N-{1-(4-cyanophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 31 of the present invention) was obtained from 656 mg of 4-cyanobenzaldehyde and 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

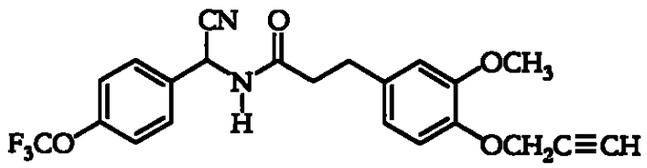


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.68 (2H, d, J = 7.5 Hz), 7.38 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.96 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.65-6.74 (2H, m), 6.21 (1H, d, J = 9.1 Hz), 5.92 (1H, d, J = 8.7 Hz), 4.75 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.96 (2H, t, J =

7.1 Hz), 2.48-2.68 (3H, m)

Preparation Example 32

In the same way as Preparation Example 30, 0.93 g of N-{1-(4-trifluoromethoxyphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 32 of the present invention) was obtained from 951 mg of 4-trifluoromethoxybenzaldehyde and 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

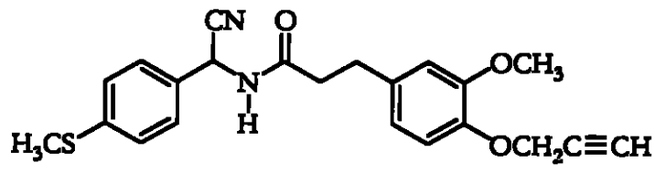


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.34 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.24 (2H, d, J = 7.9 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.69-6.75 (2H, m), 6.13 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.88 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.48-2.65 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 33

In the same way as Preparation Example 30, 608 mg of N-{1-(4-methylthiophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 33 of the present invention) was obtained from 0.76 g of 4-methylthiobenzaldehyde and 0.7 g of 3-{3-

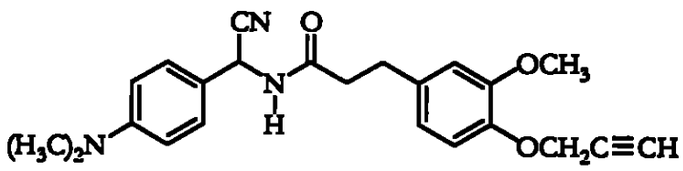
methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.17-7.25 (4H, m), 6.93 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.68-6.74 (2H, m), 6.03 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.78 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.47-2.62 (6H, m)

Preparation Example 34

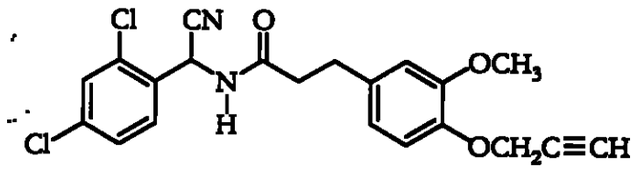
In the same way as Preparation Example 30, 75 mg of N-{1-(4-dimethylaminophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 34 of the present invention) was obtained from 0.75 g of 4-dimethylaminobenzaldehyde and 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.17 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.63-6.75 (4H, m), 5.91 (1H, d, J = 7.8 Hz), 5.69 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.96 (6H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.43-2.58 (3H, m)

Preparation Example 35

In the same way as Preparation Example 30, 0.39 g of N-{1-(2,4-dichlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 35 of the present invention) was obtained from 0.88 g of 2,4-dichlorobenzaldehyde and 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

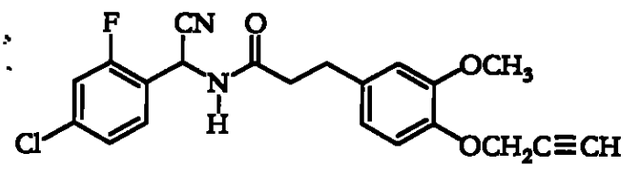


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.43-7.46 (1H, m), 7.42 (1H, s), 7.31 (1H, dd, J = 8.3 Hz, 2.2 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.67-6.71 (2H, m), 6.18 (1H, d, J = 7.8 Hz), 5.88 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.81 (3H, s), 2.92 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.57 (3H, m)

Preparation Example 36

In the same way as Preparation Example 30, 315 mg of N-{1-(4-chloro-2-fluorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 36 of the present invention) was obtained from 951 mg of 4-chloro-2-fluorobenzaldehyde and 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

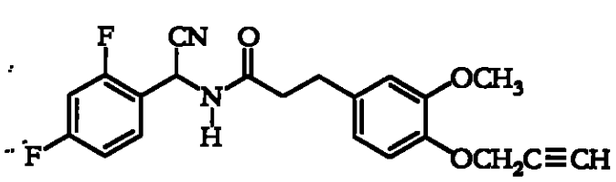
The compound 36 of the present invention



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.31-7.38 (1H, m), 7.14-7.22 (2H, m), 6.91 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.65-6.70 (2H, m), 6.13 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.01 (1H, d, J = 8.4 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 2.88-2.95 (2H, m), 2.45-2.60 (3H, m)

Preparation Example 37

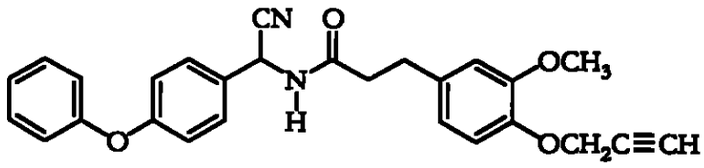
In the same way as Preparation Example 30, 0.72 g of N-{1-(2,4-difluorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 37 of the present invention) was obtained from 0.71 g of 2,4-difluorobenzaldehyde and 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.35-7.43 (1H, m), 6.85-6.95 (3H, m), 6.65-6.69 (2H, m), 6.13 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.06 (1H, d, J = 8.2 Hz), 4.71 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 2.88-2.94 (2H, m), 2.48-2.58 (3H, m)

Preparation Example 38

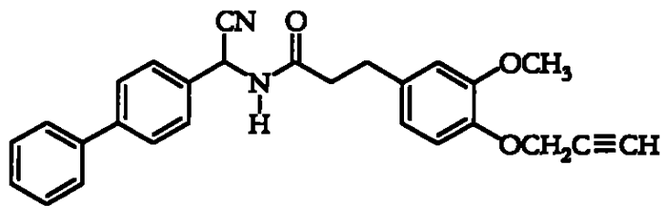
In the same way as Preparation Example 30, 0.45 g of N-{1-(4-phenoxyphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 38 of the present invention) was obtained from 0.99 g of 4-phenoxybenzaldehyde and 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.34-7.40 (2H, m), 7.26-7.30 (2H, m), 7.14-7.19 (1H, m), 6.99-7.03 (4H, m), 6.93 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.69-6.74 (2H, m), 6.05 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.87 (1H, d, J = 7.7 Hz), 4.70 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.4 Hz), 2.48-2.61 (2H, m), 2.46 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 39

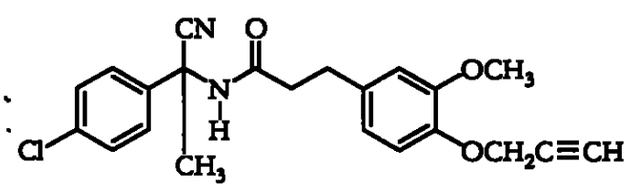
In the same way as Preparation Example 30, 242 mg of N-{1-(biphenyl-4-yl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 39 of the present invention) was obtained from 0.91 g of 4-phenylbenzaldehyde and 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.55-7.63 (4H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.36-7.42 (3H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.70-6.74 (2H, m), 6.14 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.80 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.97 (2H, t, J = 7.4 Hz), 2.49-2.65 (2H, m), 2.45 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 40

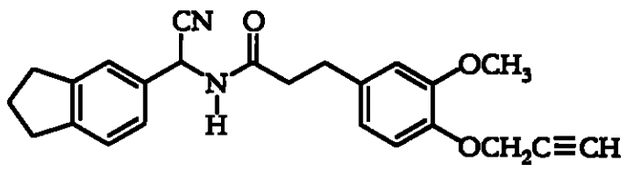
In the same way as Preparation Example 16, 0.55 g of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanoethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 40 of the present invention) was obtained from 0.50 g of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)propionitrile hydrochloride and 0.49 g of 3-{3,4-bis(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.31 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.25 (2H, d, J = 8.6 Hz), 6.96 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 6.02 (1H, s), 4.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 2.89 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.48-2.53 (3H, m), 1.78 (3H)

Preparation Example 41

In the same way as Preparation Example 30, 250 mg of N-{1-(indan-5-yl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 41 of the present invention) was obtained from 731 mg of indane-5-carbaldehyde and 0.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

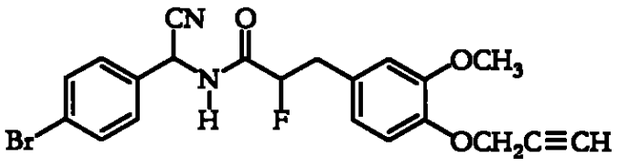


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.20-7.25 (2H, m), 7.05-7.10 (1H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.68-6.74 (2H, m), 6.01 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.74 (1H, d, J = 7.4 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.85-2.98 (6H, m), 2.45-2.60 (3H, m), 2.03-2.14 (2H, m)

Preparation Example 42

0.23 g of 2-amino-2-(4-bromophenyl)acetonitrile hydrochloride, 0.20 g of 2-fluoro-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid, 0.18 g of WSC, 10 ml of dimethylformamide and 1 ml of pyridine were mixed and stirred at room temperature for 3 hours. Water was then added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed

successively with 5% hydrochloric acid twice, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 0.27 g of N-{1-(4-bromophenyl)-1-cyanomethyl}-2-fluoro-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 42 of the present invention).

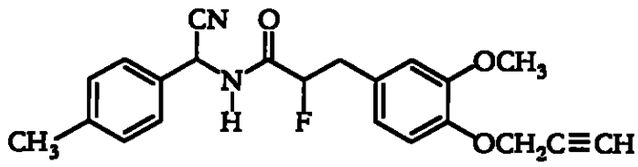


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.56 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.49 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.29 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.88-7.01 (2H, m), 6.71-6.79 (2H, m), 6.54-6.52 (1H, m), 5.98-6.01 (1H, m), 5.11-5.35 (1H, m), 4.75-4.76 (2H, m), 3.87 (1.5H, s), 3.79 (1.5H, s), 3.10-3.34 (2H, m), 2.50-2.51 (1H, m)

Preparation Example 43

Using 0.59 g of 2-amino-2-(4-methylphenyl)acetonitrile hydrochloride and 0.50 g of 2-fluoro-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride, 0.34 g of N-{1-(4-methylphenyl)-1-cyanomethyl}-2-fluoro-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as present compound 43 was obtained in the same way as

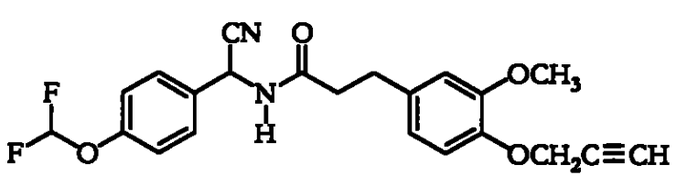
Preparation Example 4.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.19-7.30 (2H, m), 7.15 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.91-7.02 (2H, m), 6.73-6.80 (2H, m), 6.52-6.60 (1H, m), 5.95-5.98 (1H, m), 5.07-5.32 (1H, m), 4.72-4.75 (2H, m), 3.87 (1.5H, s), 3.79 (1.5H, s), 3.11-3.34 (2H, m), 2.48-2.50 (1H, m), 2.37 (1.5H, s), 2.35 (1.5H, s)

Preparation Example 44

In the same way as Preparation Example 30, 0.59 g of N-{1-(4-difluoromethoxyphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 44 of the present invention) was obtained from 0.55 g of 4-difluoromethoxybenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

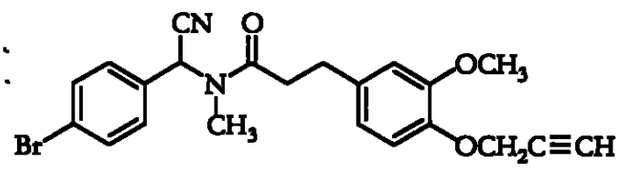


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.29 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.94 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.55 (1H, t, J = 73 Hz), 6.08 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.91 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.80

(3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.47-2.62 (3H, m)

Preparation Example 45

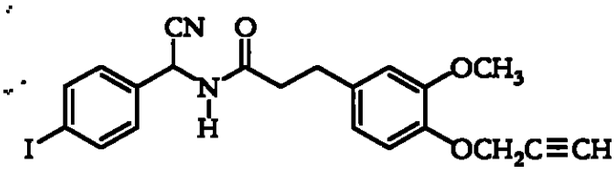
0.59 g of 4-bromobenzaldehyde, 0.46 ml of trimethylsilyl cyanide and 34 mg of zinc iodide were mixed and stirred at room temperature for 20 minutes. Thereto 4 ml of a 40% solution of methylamine in methanol was added and stirred at 40°C for 2 hours. The mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the resulting residue were added 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid, 10 mg of dimethylformamide and 1 ml of pyridine, and then was added 0.45 g of WSC. The mixture was stirred at room temperature for 4 hours. Water was then added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid thrice, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 0.24 g of N-{1-(4-bromophenyl)-1-cyanomethyl}-N-methyl-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 45 of the present invention).



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.54 (2H, d, J8.5 Hz), 7.23 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.01 (1H, s), 6.97 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.78 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.75 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.75 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.86 (3H, s), 2.99 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.81 (3H, s), 2.70 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 46

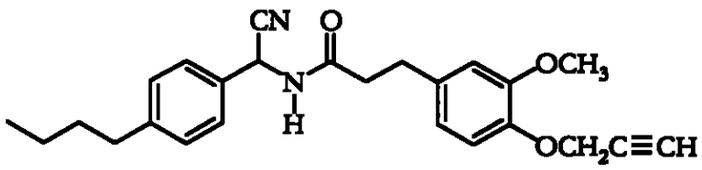
In the same way as Preparation Example 30, 0.60 g of N-{1-(4-iodophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 46 of the present invention) was obtained from 1.0 g of 4-iodobenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.71 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.02 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.93 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.68-6.70 (2H, m), 6.02-6.07 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.81 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.46-2.61 (3H, m)

Preparation Example 47

In the same way as Preparation Example 30, 0.28 g of N-{1-(4-butylphenyl-1-cyanomethyl)-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 47 of the present invention) was obtained from 0.52 g of 4-n-butylbenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

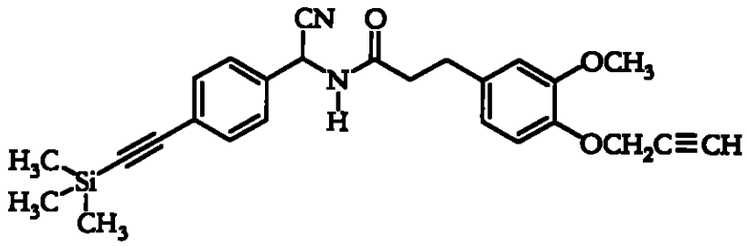


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.23 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.19 (2H, d, J = 7.9 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.03 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.85 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.61 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.46-2.55 (3H, m), 1.54-1.62 (2H, m), 1.30-1.39 (2H, m), 0.93 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Preparation Example 48

In the same way as Preparation Example 30, 1.2 g of N-[1-{4-(trimethylsilylethynyl)phenyl}-1-cyanomethyl]-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 48 of the present invention) was obtained from 2.1 g of 4-(trimethylsilylethylnyl)benzaldehyde and 1.0 g of 3-{3-

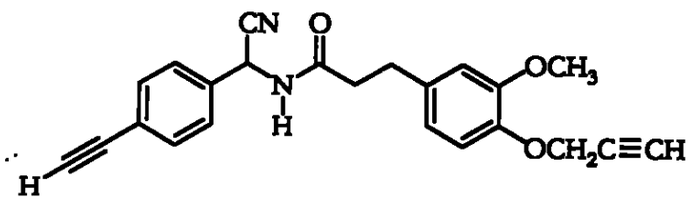
methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.46 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.22 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.67-6.72 (2H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.02 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.8 Hz), 3.81 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.47-2.61 (3H, m), 0.26 (9H, s)

Preparation Example 49

0.77 g of N-[1-{4-(trimethylsilylethylnyl)phenyl}-1-cyanomethyl]-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide, 1.0 g of potassium carbonate and 10 ml of methanol were stirred under reflux for 3 hours. The mixture was cooled and then filtered. The solvent was distilled off under reduced pressure. The residue was purified by a silica gel column to obtain 0.1 g of N-{1-(4-ethylnylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 49 of the present invention).

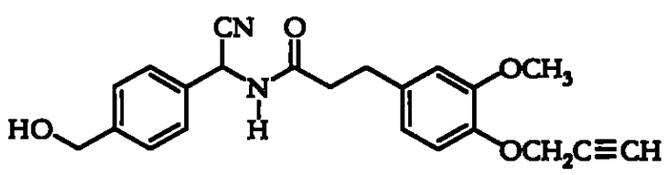


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.50 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.11 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.98 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 3.14 (1H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.48-2.62 (3H, m)

Preparation Example 50

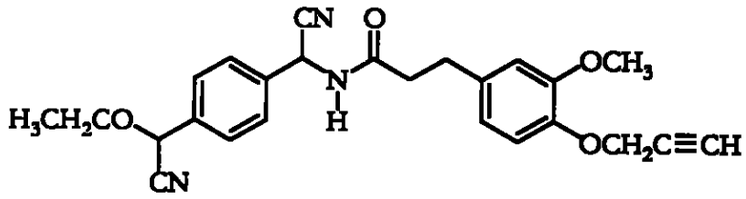
2.66 g of 4-diethoxymethylbenzaldehyde, 1.82 ml of trimethylsilyl cyanide and 0.14 g of zinc iodide were mixed and stirred at room temperature for 20 minutes. Thereto 20 ml of a 10% solution of ammonia in methanol was added and stirred at 40°C for 2 hours. The mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the resulting residue were added 2.0 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid, 50 ml of dimethylformamide and 3 ml of pyridine, and then was added 1.8 g of WSC. The mixture was stirred at room temperature for 4 hours. To the resulting mixture, 5 ml of 5% hydrochloric acid was then added and stirred at room temperature for 1 hour. Water was then added, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic

layer was washed successively with 5% hydrochloric acid thrice, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. To 1.8 g of the resulting residue, 0.09 g of sodium borohydride and 30 ml of methanol were added and stirred at room temperature for 1 hour. An aqueous saturated ammonium chloride solution was then added to the mixture, followed by the extraction with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 0.79 g of N-[1-(4-{hydroxymethyl}phenyl)-1-cyanomethyl]-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 50 of the present invention) and 0.32 g of N-[1-4-{(ethoxy)cyanomethyl}phenyl]-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 51 of the present invention). The compound 50 of the present invention



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.70 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.68-6.71 (2H, m), 6.06 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.89 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.70-4.72 (4H, m), 3.80 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.46-2.62 (3H, m), 1.96 (1H, br.t)

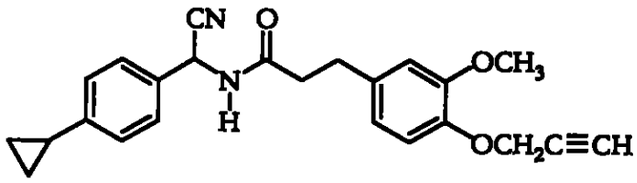
The compound 51 of the present invention



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.53 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.37 (2H, d), 6.95 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.14 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.88 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 5.25 (1H, s), 4.73 (2H, d, J = 2.8 Hz), 3.82-3.90 (4H, m), 3.64-3.71 (1H, m), 2.96 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.49-2.60 (3H, m), 1.32 (3H, t, J = 6.7 Hz)

Preparation Example 51

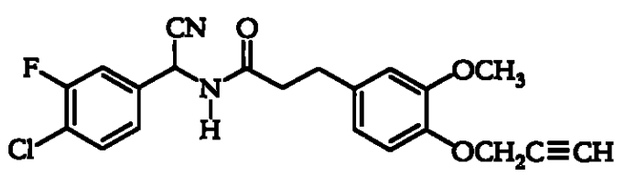
In the same way as Preparation Example 30, 0.49 g of N-{1-(4-cyclopropylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 52 of the present invention) was obtained from 0.47 g of 4-cyclopropylbenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.19 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.07 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.02 (1H, d, J = 7.9 Hz), 5.78 (1H, br.d, J = 8.7 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.45-2.59 (3H, m), 1.86-1.93 (1H, m), 0.98-1.03 (2H, m), 0.68-0.72 (2H, m)

Preparation Example 52

In the same way as Preparation Example 30, 0.29 g of N-{1-(4-chloro-3-fluorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 53 of the present invention) was obtained from 0.51 g of 4-chloro-3-fluorobenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynylxoy)phenyl}propionic acid.

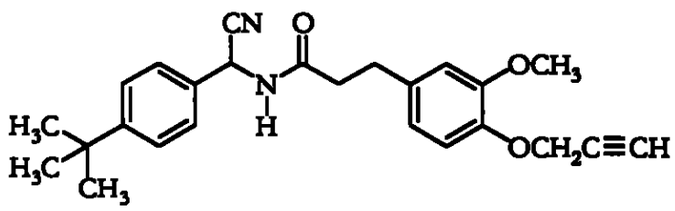


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.43 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.15 (1H, dd, J = 9.1 Hz, 2.0 Hz), 7.02-7.04 (1H, m), 6.95 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.12 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.91 (1H, br.d, J = 8.7 Hz), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83

(3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.52-2.64 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 53

In the same way as Preparation Example 30, 0.53 g of N-{1-(4-tert-butylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 54 of the present invention) was obtained from 0.52 g of 4-t-butylbenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

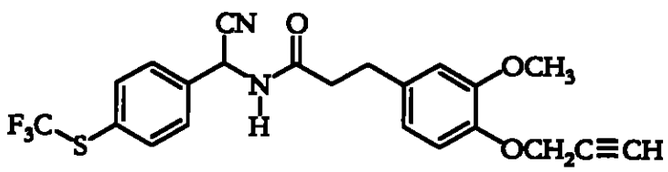


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.41 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.95 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.04 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.88 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.46-2.59 (3H, m), 1.31 (9H, s)

Preparation Example 54

In the same way as Preparation Example 30, 0.48 g of N-{1-(4-trifluoromethylthiophenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 55 of the present invention)

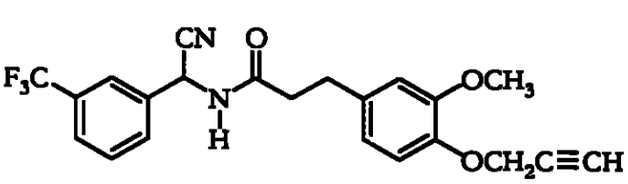
was obtained from 0.62 g of 4-trifluoromethylthiobenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.68 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.36 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.96 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.71-6.73 (2H, m), 6.18 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.87 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.97 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.50-2.65 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.55 (3H, s)

Preparation Example 55

In the same way as Preparation Example 30, 0.48 g of N-{1-(3-trifluoromethylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 56 of the present invention) was obtained from 0.56 g of 3-trifluoromethylbenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

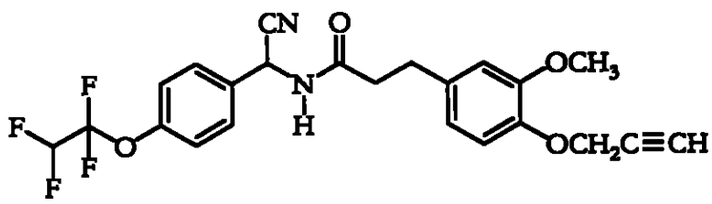


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.67 (2H, m), 7.55 (1H, t, J =

8.3 Hz), 7.48 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.95 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.21 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.90 (1H, br.d, J = 8.7 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.97 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.54-2.64 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 56

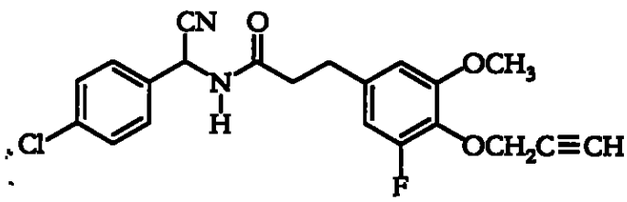
In the same way as Preparation Example 30, 0.43 g of N-{1-(1,1,2,2-tetrafluoroethoxy)phenyl}-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 57 of the present invention) was obtained from 0.71 g of 4-(1,1,2,2-tetrafluoroethoxy)benzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.33 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.12 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.92 (1H, tt, J = 15 Hz, 2.4 Hz), 5.85 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.51-2.64 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 57

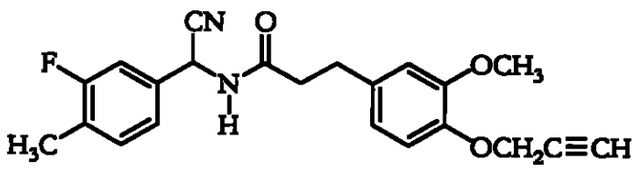
A mixture of 0.21 g of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride, 0.25 g of WSC, 0.3 g of 3-{5-fluoro-3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid, 10 ml of dimethylformamide and 1 ml of pyridine was stirred at 50°C for 4 hours. Water was then added, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 0.15 g of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(5-fluoro-3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 58 of the present invention).



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.37-7.40 (2H, m), 7.29-7.31 (2H, m), 6.53-6.61 (3H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.95 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.85 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.50-2.69 (3H, m)

Preparation Example 58

In the same way as Preparation Example 30, 0.35 g of N-{1-(3-fluoro-4-methylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 59 of the present invention) was obtained from 0.62 g of 3-fluoro-4-methylbenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



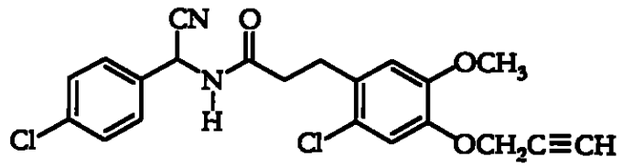
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.20 (1H, t, J = 7.5 Hz), 6.99 (2H, d, J = 8.7), 6.94 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.96 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.90 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.50-2.61 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 2.28 (3H, d, J = 1.6)

Preparation Example 59

In the same way as Preparation Example 57, 0.15 g of N-{1-(6-chloro-4-methylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 60 of the present invention) was obtained from 0.19 g of 2-amino-2-(4-

chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride, and 3-{6-chloro-3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

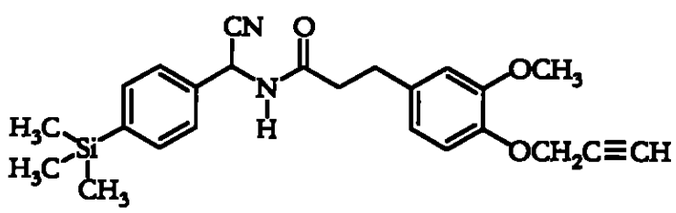
The compound 60 of the present invention



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.36-7.38 (2H, m), 7.25-7.29 (2H, m), 7.00 (1H, s), 6.79 (1H, s), 6.08 (1H, d, J = 7.9 Hz), 5.89 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 3.05 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.54-2.61 (2H, m), 2.53 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Preparation Example 60

In the same way as Preparation Example 30, 0.25 g of N-{1-(4-trimethylsilylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanamide (hereinafter, referred to as the compound 61 of the present invention) was obtained from 0.58 g of 4-trimethylsilylbenzaldehyde and 0.50 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

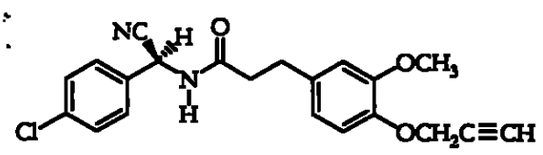


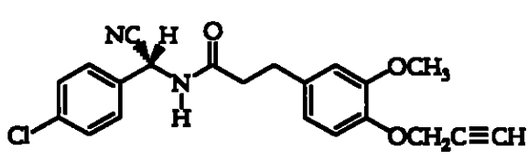
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.55 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.31

(2H, d, J = 8.3 Hz), 6.95 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.78 (1H, br.d, J = 7.9 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.51-2.58 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 0.27 (9H, s)

Preparation Example 61

By subjecting 0.64 g of N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl)propanamide (the compound 1 of the present invention) to high performance liquid chromatography (column:CHIRALPAK AD (2 cmϕ × 25cm), column temperature: room temperature, mobile phase: hexane/2-propanol/trifluoroacetic acid = 70/30/0.1, flow rate: 6 ml/min), the optical isomers were separated to obtain 0.27 g of (+)-N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(3-methoxyl-4-(2-propynyloxy)phenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 62 of the present invention) and 0.27 g of (-)-N-{1-(4-chlorophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 63 of the present invention).





The compound 62 of the present invention

Specific rotation: $[\alpha]_D^{22}$ +6.3 degree (C1.0, chloroform)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.35-7.38 (2H, m), 7.22-7.24 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.87 (1H, br.d, J = 8.5 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.63 (3H, m)

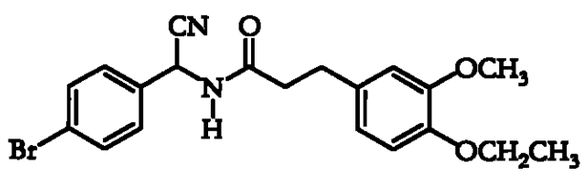
The compound 63 of the present invention

Specific rotation: $[\alpha]_D^{22}$ -6.4 degree (C1.0, chloroform)

^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.35-7.38 (2H, m), 7.22-7.24 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.87 (1H, br.d, J = 8.5 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.63 (3H, m)

Preparation Example 62

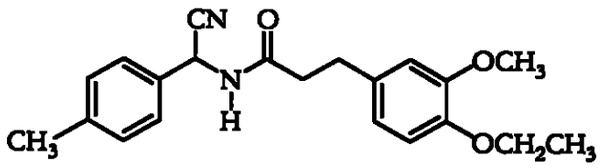
In the same way as Preparation Example 16, 0.34 g of N-{1-(4-bromophenyl)-1-cyanomethyl}-3-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 64 of the present invention) was obtained from 0.36 g of 2-amino-2-(4-bromophenyl)acetonitrile hydrochloride and 0.30 g of 3-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.51 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.15 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.75 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.66-6.70 (2H, m), 6.07 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.79 (1H, br.d J = 8.3 Hz), 4.06 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.83 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.47-2.63 (2H, m), 1.46 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Preparation Example 63

In the same way as Preparation Example 16, 0.24 g of N-{1-(4-methylphenyl)-1-cyanomethyl}-3-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)propanamide (hereinafter, referred to as the compound 65 of the present invention) was obtained from 0.27 g of 2-amino-2-(4-methylphenyl)acetonitrile hydrochloride and 0.30 g of 3-(3-methoxy-4-ethoxyphenyl)propionic acid.

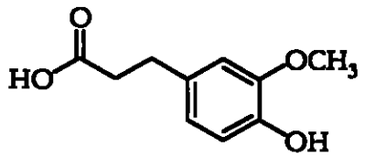


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.17-7.22 (4H, m), 6.77 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.67-6.70 (2H, m), 6.04 (1H, d, J = 7.9 Hz), 5.75 (1H, br.d, J = 7.9 Hz), 4.06 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.83 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.46-2.59 (2H, m), 2.36 (3H, s), 1.45 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Then, preparation of intermediates will be described as Reference Examples.

Reference Example 1

50 g of 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)acrylic acid, 0.5 g of 5% palladium carbon, about 0.05 g of 36% hydrochloric acid, 250 ml of ethanol and 100 ml of tetrahydrofuran were mixed and stirred under a hydrogen atmosphere. After absorption of a hydrogen gas was stopped, the reaction mixture was filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure to obtain 52 g of 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionic acid.

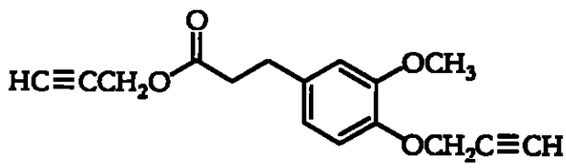


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, dd, J = 7.3 Hz, 0.8 Hz), 6.81-6.70 (2H, m), 3.86 (3H, s), 2.88 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.65 (2H, t, J = 7.6 Hz)

Reference Example 2

50 g of 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionic acid, 50 ml of propargyl bromide, 88 g of potassium carbonate and 500 ml of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 3 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, ethyl acetate was added and the mixture was filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure to obtain 67 g of 2-propynyl 3-(3-methoxy-

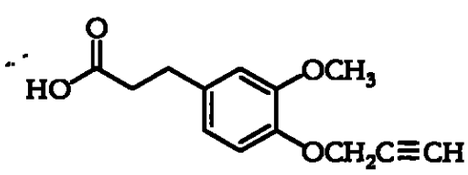
4-(2-propynyloxy)phenyl}propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.68-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.2 Hz), 4.68 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.87 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.47-2.50 (2H, m)

Reference Example 3

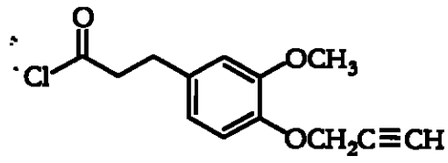
67 g of 2-propynyl 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionate, 8.08 g of lithium hydroxide, 400 ml of tetrahydrofuran and 200 ml of water were mixed and stirred at 65°C for 3 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added and the mixture was concentrated under reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid, and the mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 51 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.73-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.85 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 8 Hz), 2.67 (2H, t, J = 8 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Reference Example 4

12.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid, 4.3 ml of thionyl chloride, 100 ml of toluene and about 0.05 g of N,N-dimethylformamide were mixed and stirred at 80°C for 30 minutes. The reaction mixed was allowed to cool to around room temperature, and then concentrated under reduced pressure to obtain 14.6 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride.

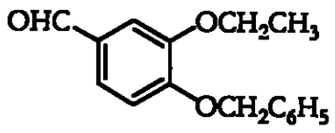


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.72-6.74 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.87 (3H, s), 3.19 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.99 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Reference Example 5

25 g of 3-ethoxy-4-hydroxybenzaldehyde, 27 g of benzyl bromide, 25 g of potassium carbonate and 250 ml of

acetonitrile were mixed and stirred under reflux for 3 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to room temperature, ethyl acetate was added and the mixture was filtered. The resulting filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was washed with tert-butyl methyl ether and hexane to obtain 36 g of 4-benzyloxy-3-ethoxybenzaldehyde.

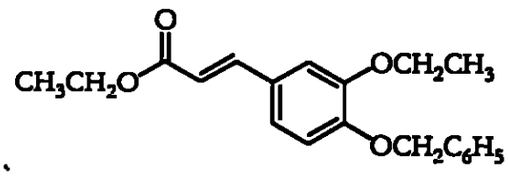


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 9.82 (1H, s), 7.28-7.44 (7H, m), 6.98 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.24 (2H, s), 4.18 (2H, q, J = 7.0 Hz), 1.49 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 6

19 g of ethyl diethylphosphonoacetate and 400 ml of tetrahydrofuran were mixed, and thereto 3.3 g of sodium hydride (content 60%) was added under ice-cooling. The mixture was stirred for 10 minutes. Thereto a mixture of 20 g of 4-benzyloxy-3-ethoxybenzaldehyde and 50 ml of tetrahydrofuran was gradually added under ice-cooling and then stirred at room temperature for 1 hour. After water was added, the resulting mixture was concentrated under reduced pressure and then extracted with ethyl acetate. The resulting organic layer was washed successively with water, a pH 6.8 buffer and an aqueous saturated sodium

chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was washed with hexane to obtain 25 g of ethyl 3-{3-ethoxy-4-(benzyloxy)phenyl}acrylate.

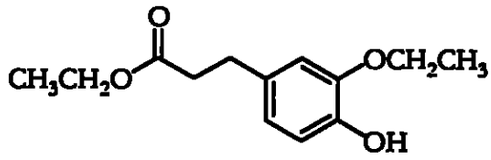


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.59 (1H, d, J = 16 Hz), 7.28-7.44 (5H, m), 7.07 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 8.3 Hz, 2.0 Hz), 6.86 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.28 (1H, d, J = 16 Hz), 5.18 (2H, s), 4.28 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.31 (2H, q, J = 6.8 Hz), 1.47 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.33 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 7

23 g of ethyl 3-{3-ethoxy-4-(benzyloxy)phenyl}acrylate, 0.2 g of 5% palladium carbon, about 0.04 g of 36% hydrochloric acid, 120 ml of ethanol and 100 ml of tetrahydrofuran were mixed and stirred under a hydrogen atmosphere. After absorption of a hydrogen gas was stopped, the reaction mixture was filtered. The resulting filtrate was concentrated under reduced pressure, and the residue was washed with hexane to obtain 17 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-ethoxyphenyl)propionate.

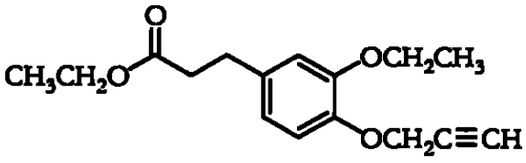
Ethyl 3-(4-hydroxy-3-ethoxyphenyl)propionate



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.66-6.70 (2H, m), 5.55 (1H, s), 4.01-4.15 (4H, m), 2.86 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.57 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.43 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Reference Example 8

16.2 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-ethoxyphenyl)propionate, 7.3 ml of propargyl bromide, 13.2 g of potassium carbonate and 160 ml of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 2 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, ethyl acetate was added and the mixture was filtered. The resulting filtrate was concentrated under reduced pressure to obtain 18.8 g of ethyl 3-{3-ethoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionate.

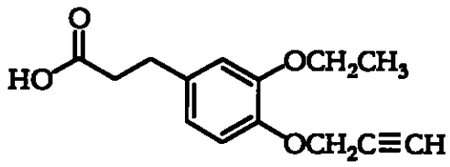


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.74 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.72 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.07 (2H, q, J = 7.0 Hz), 2.89 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.44 (3H, t, J = 7.0

Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 9

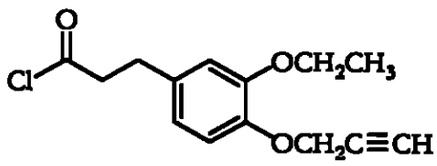
28.7 g of ethyl 3-{3-ethoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionate, 2.3 g of lithium hydroxide, 180 ml of tetrahydrofuran and 60 ml of water were mixed and stirred at 65°C for 3 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added and the mixture was concentrated under reduced pressure. The mixture was washed with tert-butyl methyl ether. To the resulting aqueous layer was added 5% hydrochloric acid, followed by extraction with ethyl acetate. The organic layer was washed with an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 15.5 g of 3-{3-ethoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.74 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.73 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.08 (2H, q, J = 7.0 Hz), 2.90 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.44 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 10

6.7 g of 3-{3-ethoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid, 3.2 ml of thionyl chloride, 100 ml of toluene and about 0.03 g of N,N-dimethylformamide were mixed, and stirred at 80°C for 30 minutes and then at 100°C for 30 minutes. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure to obtain 17.5 g of 3-{3-ethoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionyl chloride.

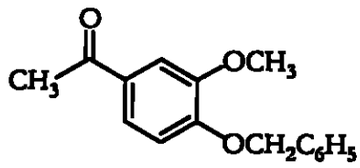


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.98 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.71-6.73 (2H, m), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.08 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.18 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.95 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.45 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 11

30 g of 4-acetyl-2-methoxyphenol, 32 g of benzyl bromide, 28 g of potassium carbonate and 300 ml of acetonitrile were mixed and stirred under reflux for 4 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, ethyl acetate was added and the mixture was filtered. The resulting filtrate was

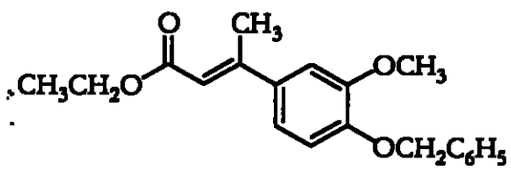
concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 46 g of 4-benzyloxy-3-methoxyacetophenone.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.28-7.57 (7H, m), 6.89 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.23 (2H, s), 3.94 (3H, s), 2.54 (3H, s)

Reference Example 12

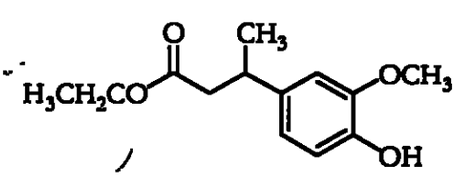
18 g of ethyl diethylphosphonoacetate and 400 ml of tetrahydrofuran were mixed, and thereto 3.2 g of sodium hydride (content 60%) was added under ice-cooling. The mixture was stirred for 10 minutes. Then, a mixture of 20 g of 4-benzyloxy-3-methoxyacetophenone and 50 ml of tetrahydrofuran was added gradually under ice-cooling, and the mixture was stirred at room temperature for 2 hours. Water was added to the resulting mixture. The mixture was concentrated under reduced pressure and then extracted with ethyl acetate. The resulting organic layer was washed with water and then an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was purified by a silica gel column to obtain 17 g of ethyl 3-(3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)butenoate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.22-7.44 (5H, m), 7.00-7.02 (2H, m), 6.86 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.09 (1H, q, J = 1.2 Hz), 5.17 (2H, s), 4.21 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.92 (3H, s), 2.55 (3H, d, J = 1.2 Hz), 1.31 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 13

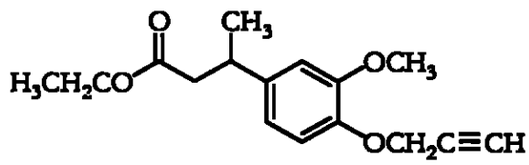
10.0 g of ethyl 3-(3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)butenoate, 1.0 g of 10% palladium carbon, 15 ml of concentrated hydrochloric acid, 0.5 g of 10% platinum carbon and 100 ml of ethanol were mixed and stirred under a hydrogen atmosphere. After absorption of a hydrogen gas was stopped, the reaction mixture was filtered, and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was washed with ethyl acetate to obtain 7.24 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)butyrate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 5.50 (1H, br.s), 4.07 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.87 (3H, s), 3.15-3.26 (1H, m), 2.46-2.63 (2H, m), 1.27 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.19 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 14

7.14 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)butyrate, 3.93 g of benzyl bromide, 4.98 g of potassium carbonate and 50 ml of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 4 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The resulting organic layer was washed successively with water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 8.3 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}butyrate.

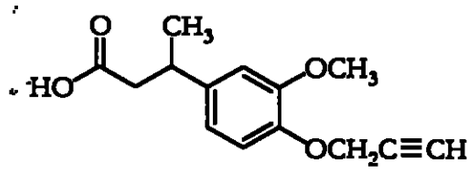


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 8.9 Hz), 6.73-6.78 (2H, m), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.08 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.86 (3H, s), 3.18-3.29 (1H, m), 2.47-2.63 (3H, m), 1.28 (3H, d, J = 7.0 Hz), 1.19 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 15

8.0 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}butyrate, 1.04 g of lithium hydroxide, 40 ml of tetrahydrofuran and 15 ml of water were mixed and

stirred at 65°C for 4 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added and the mixture was concentrated under reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid. The mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was successively washed with water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtained 7.0 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}butyric acid.

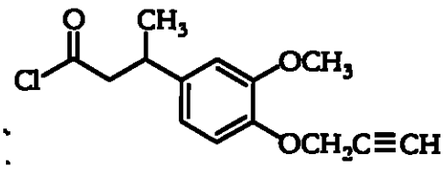


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.74-6.78 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.86 (3H, s), 3.17-3.30 (1H, m), 2.52-2.70 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.31 (3H, d, J = 7.1 Hz)

Reference Example 16

7.0 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}butyric acid, 5.0 g of thionyl chloride and 100 ml of toluene were mixed, and stirred at 50°C for 30 minutes and then at 80°C for 3 hours. The reaction mixture was allowed to cool to room temperature and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 6.3

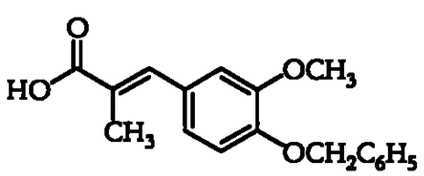
g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}butyryl chloride.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.72-6.78 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.87 (3H, s), 3.25-3.35 (1H, m), 3.04-3.21 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.34 (3H, d, J = 7.0 Hz)

Reference Example 17

30 g of 4-benzyloxy-3-methoxybenzaldehyde, 12 g of sodium propionate and 24 g of propionic anhydride were mixed and stirred at 150°C for 6 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to room temperature, water was added, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The resulting organic layer was washed with 5% hydrochloric acid and then with an aqueous saturated sodium chloride solution twice, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was washed with toluene and hexane to obtain 28 g of 3-(3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)-2-methylacrylic acid.

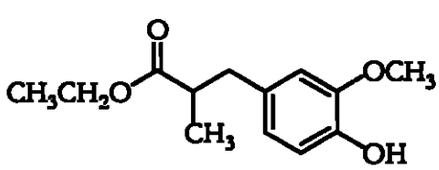


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.74 (1H, br.s), 7.29-7.45 (5H,

m), 6.99-7.04 (2H, m), 6.91 (1H, d, J = 8.9 Hz), 5.20 (2H, s), 3.91 (3H, s), 2.16 (3H, d, J = 1.3 Hz)

Reference Example 18

75 ml of ethanol and 9 ml of acetyl chloride were mixed and stirred at room temperature for 10 minutes. To the mixture was added 8.3 g of 3-(3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)-2-methylacrylic acid, and the mixture was stirred under reflux for 2 hours. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then filtered. The resulting filtrate was concentrated under reduced pressure. To the resulting residue, 1.0 g of 10% palladium carbon, 0.5 g of 10% platinum carbon, 15 ml of 36% hydrochloric acid and 80 ml of ethanol were added, and stirred under a hydrogen atmosphere. After absorption of a hydrogen gas was stopped, the reaction mixture was filtered, and the resulting filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 5.4 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-methylpropionate.

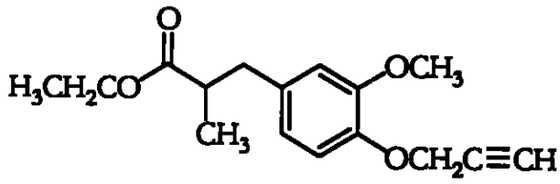


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.81 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.64-6.66 (2H, m), 5.46 (1H, br.s), 4.09 (3H, q, J = 7.1 Hz), 3.86 (3H, s), 2.94 (1H, dd, J = 13.3 Hz, 6.8 Hz),

2.56-2.72 (2H, m), 1.20 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.14 (3H, d, J = 7.0 Hz)

Reference Example 19

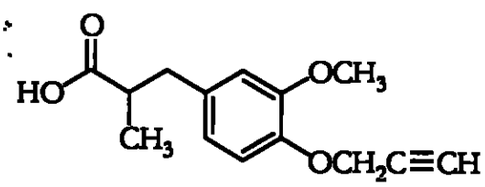
In the same way as Reference Example 14, 6.8 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-methylpropionate was obtained from 5.4 g of ethyl 3-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)-2-methylpropionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.94 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.68-6.74 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.09 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.85 (3H, s), 2.92-3.01 (1H, m), 2.58-2.74 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.19 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.15 (3H, d, J = 6.8 Hz)

Reference Example 20

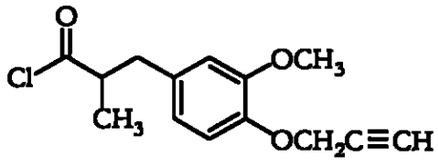
In the same way as Reference Example 15, 5.33 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-methylpropionic acid was obtained from 6.50 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-methylpropionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.95 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.84 (3H, s), 2.97-3.06 (1H, m), 2.58-2.80 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.19 (3H, d, J = 6.7 Hz)

Reference Example 21

In the same way as Reference Example 16, 5.09 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-methylpropionyl chloride was obtained from 5.03 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-methylpropionic acid.

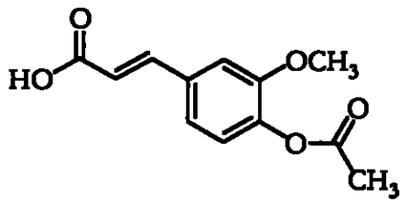


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.72-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.85 (3H, s), 3.07-3.18 (2H, m), 2.67-2.77 (1H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.28 (3H, d, J = 6.8 Hz)

Reference Example 22

20 g of 4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde, 21 g of sodium acetate and 40 g of acetic anhydride were mixed and stirred at 150°C (the temperature of a bath) for 6 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to room temperature, water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The resulting organic layer was washed

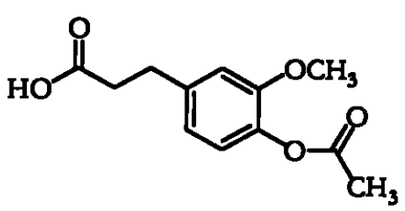
with water, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. Toluene was added to the resulting residue and the mixture was filtered. The resulting solid was washed with toluene and hexane, and then dried to obtain 14 g of 3-(3-methoxy-4-acetoxyphenyl)acrylic acid.



^{1}H-NMR (CD_3SOCD_3, TMS) δ (ppm): 12.4 (1H, br.s), 7.60 (1H, d, J = 15 Hz), 7.60 (1H, s), 7.25 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.58 (1H, d, J = 15 Hz), 3.82 (3H, s), 2.26 (3H, s)

Reference Example 23

In the same way as Reference Example 18, 9.7 g of 3-(3-methoxy-4-acetoxyphenyl)propionic acid was obtained from 10 g of 3-(3-methoxy-4-acetoxyphenyl)acrylic acid.

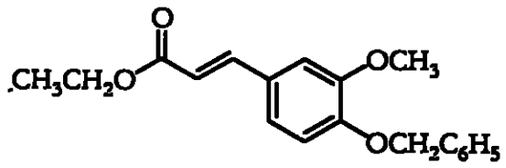


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.94 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.76-6.81 (2H, m), 3.81 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.5 Hz),

2.69 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.30 (3H, s)

Reference Example 24

100 g of 4-benzyloxy-3-methoxybenzaldehyde, 120 g of ethyl diethylphosphonoacetate, 570 g of potassium carbonate and 570 ml of water were mixed and stirred under reflux for 20 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to room temperature, water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate twice. The resulting organic layer was washed with water and then an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was recrystallized from ethanol to obtain 58.6 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(benzyloxy)phenyl}acrylate.

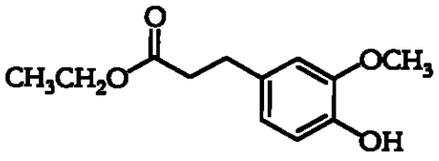


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.60 (1H, d, J = 15 Hz), 7.29-7.44 (5H, m), 7.06 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 6.86 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.29 (1H, d, J = 15 Hz), 5.18 (2H, s), 4.25 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.91 (3H, s), 1.33 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Reference Example 25

33 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-

(benzyloxy)phenyl}acrylate, 0.3 g of 5% palladium carbon, about 0.05 g of 36% hydrochloric acid and 200 ml of ethanol were mixed and stirred under a hydrogen atmosphere. After absorption of a hydrogen gas was stopped, the reaction mixture as filtered and the filtrate was concentrated under reduced pressure. To the residue, ethyl acetate and water were added and layers were separated. After the resulting organic layer was dried over magnesium sulfate, about 5 g of activated carbon and about 5 g of caustic terra alba were added. The mixture was filtered, and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 23 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionate.

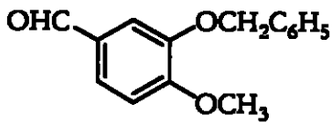


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.82 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.67-6.70 (2H, m), 5.47 (1H, s), 4.19 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.87 (3H, s), 2.88 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.58 (2H, t, J = 7.5 Hz), 1.24 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Reference Example 26

15.2 g of 3-hydroxy-4-methoxybenzaldehyde, 18.0 g of benzyl bromide, 15.2 g of potassium carbonate and 200 ml of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 3 hours.

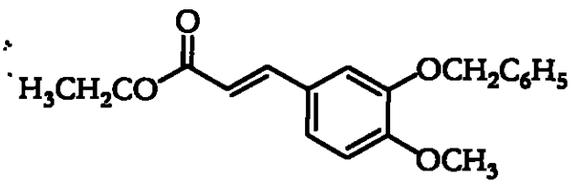
After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, ethyl acetate was added and the mixture was filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure, and the residue was purified by a silica gel column to obtain 23.3 g of (3-benzyloxy-4-methoxy)benzaldehyde.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 9.80 (1H, s), 7.30-7.48 (7H, m), 6.98 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.118 (2H, s), 3.95 (3H, s)

Reference Example 27

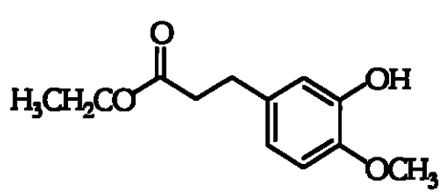
2.1 g of sodium hydride and 150 ml of tetrahydrofuran were mixed at 0 to 5°C, and thereto 11.2 g of ethyl diethylphosphonoacetate was added dropwise. After addition, the mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. Then, a mixed solution of 12.1 g of (3-benzyloxy-4-methoxy)benzaldehyde in tetrahydrofuran was added dropwise, and stirred at 0 to 5°C for 15 minutes and then at room temperature for 30 minutes. After water was added thereto, layers were separated with ethyl acetate. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 14.1 g of ethyl 3-(3-benzyloxy-4-methoxyphenyl)acrylate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.56 (1H, d, J = 15.7 Hz), 7.42-7.47 (2H, m), 7.34-7.41 (2H, m), 7.27-7.34 (1H, m), 7.11 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 7.07 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.87 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.22 (1H, d, J = 15.6 Hz), 5.15 (2H, s), 4.24 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.91 (3H, s), 1.32 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 28

8.0 g of ethyl 3-(3-benzyloxy-4-methoxyphenyl)acrylate, 0.8 g of 10% palladium carbon and 80 ml of ethanol were mixed and stirred under a hydrogen atmosphere. After absorption of a hydrogen gas was stopped, the reaction mixture was filtered, and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 5.53 g of ethyl 3-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)propionate.

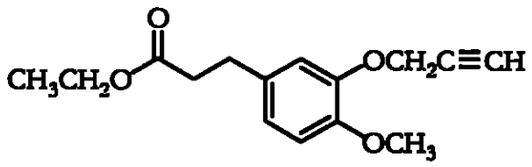


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.74-6.78 (2H, m), 6.67 (1H, dd, J = 8.1 Hz, 2.0 Hz), 5.55 (1H, br.s), 4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.86 (3H, s), 2.85 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.57 (2H,

t, J = 7.9 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 29

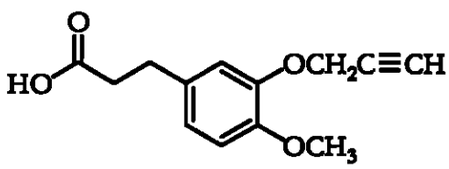
In the same way as Reference Example 14, 2.53 g of ethyl 3-{4-methoxy-3-(2-propynyloxy)phenyl}propionate was obtained from 2.24 g of ethyl 3-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl)propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.79-6.89 (3H, m), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.12 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.84 (3H, s), 2.89 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.24 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 30

In the same way as Reference Example 15, 1.93 g of 3-{4-methoxy-3-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid was obtained from 2.53 g of ethyl 3-{4-methoxy-3-(2-propynyloxy)phenyl}propionate.

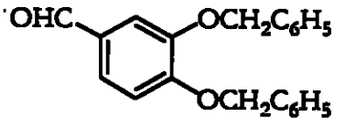


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.80-6.90 (3H, m), 4.75 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.84 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.66

(2H, t, J = 7.6 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Reference Example 31

10.36 g of 3,4-dihydroxybenzaldehyde, 25.65 g of benzyl bromide, 22.8 g of potassium carbonate and 200 ml of N,N-dimethylformaldehyde were mixed and stirred at room temperature for 3 hours. Water was then added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 23.27 g of 3,4-bis(benzyloxy)benzaldehyde.

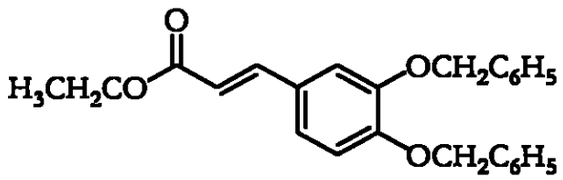


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 9.80 (1H, s), 7.27-7.49 (12H, m), 7.01 (1H, d, J = 8.1 Hz), 5.25 (2H, s), 5.21 (2H, s)

Reference Example 32

1.88 g of sodium hydride and 150 ml of tetrahydrofuran were mixed at 0 to 5°C. Thereto 10.0 g of ethyl diethylphosphonoacetate was added dropwise. After addition, the mixture was stirred at room temperature for 30 minutes. Then, a mixed solution of 114.3 g of 3,4-

bis(benzyloxy)benzaldehyde in tetrahydrofuran was added dropwise. The mixture was stirred at 0 to 5°C for 15 minutes and then at room temperature for 30 minutes. After water was added to the mixture, layers were separated with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 16.54 g of ethyl 3-{3,4-bis(benzyloxy)phenyl}acrylate.

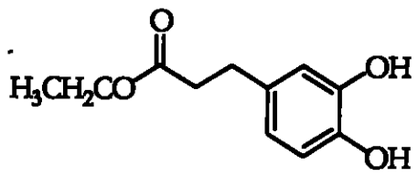


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.55 (1H, d, J = 15.6 Hz), 7.26-7.47 (10H, m), 7.11 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 8.3 Hz, 2.0 Hz), 6.90 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.23 (1H, d, J = 15.9 Hz), 5.18 (2H, s), 5.16 (2H, s), 4.23 (2H, q, J = 7.0 Hz), 1.33 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 33

10.0 g of ethyl 3-{3,4-bis(benzyloxy)phenyl}acrylate, 0.5 g of 10% palladium carbon and 150 ml of ethanol were mixed and stirred under a hydrogen atmosphere. After absorption of a hydrogen gas was stopped, the reaction mixture was filtered and the filtrate was concentrated

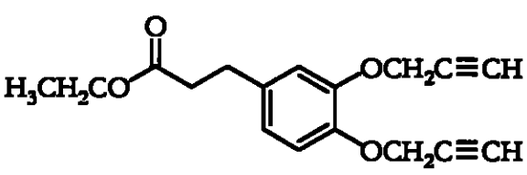
under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 5.17 g of ethyl 3-(3,4-dihydroxyphenyl)propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.76 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.61 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.7 Hz), 5.31 (2H, br.s), 4.13 (2H, q, J= 7.0 Hz), 2.83 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.58 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 34

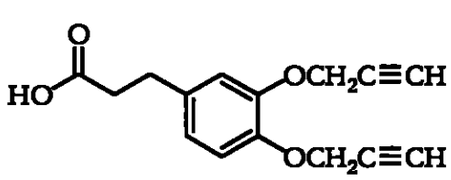
5.17 g of ethyl 3-(3,4-dihydroxyphenyl)propionate, 5.85 g of propargyl bromide, 7.48 g of potassium carbonate and 60 ml of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 3 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 6.49 g of ethyl 3-{3,4-bis(2-propynyloxy)phenyl}propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.90 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.80 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 35

6.17 g of ethyl 3-{3,4-bis(2-propynyloxy)phenyl}propionate, 0.77 g of lithium hydroxide, 30 ml of tetrahydrofuran and 15 ml of water were mixed and stirred at 65°C for 3 hours. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid, and the mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 4.59 g of 3-{3,4-bis(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

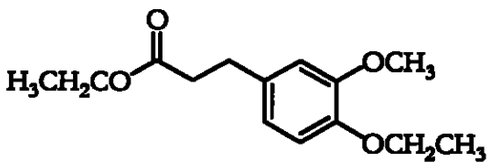


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.98 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.81 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 2.92

(2H, t, J = 7.6 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Reference Example 36

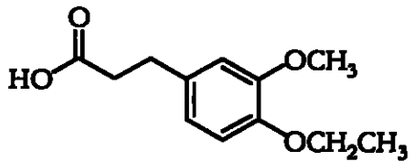
2.24 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionate, 1.72 g of ethyl iodide, 1.66 g of potassium carbonate and 50 ml of N,N-dimethylformaldehyde were mixed and stirred at room temperature for 4 hours. Water was then added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with tert-butyl methyl ether. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 2.52 g of ethyl 3-{4-ethoxy-3-methoxyphenyl}propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.79 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.69-6.74 (2H, m), 4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.07 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.85 (3H, s), 2.89 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.5 Hz), 1.44 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 37

2.52 g of ethyl 3-{4-ethoxy-3-methoxyphenyl}propionate and 3.2 ml of a 25% aqueous sodium hydroxide solution were mixed. Then, ethanol was added to the mixture until a homogeneous solution was obtained, and the mixture was stirred at 78°C for 2 hours. The reaction mixture was then concentrated under reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid, and the mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 1.80 g of 3-{4-ethoxy-3-methoxyphenyl}propionic acid.

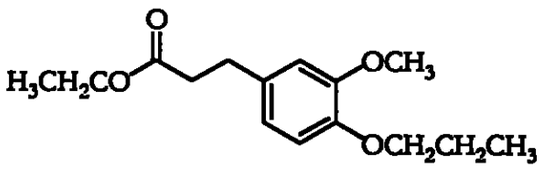


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 4.07 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.85 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.44 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 38

2.24 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionate, 1.87 g of propyl iodide, 1.66 g of potassium carbonate and 50 ml of N,N-dimethylformaldehyde were mixed, and stirred at room temperature for 2 hours and then at 80°C for 1 hour. Water

was then added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 2.33 g of ethyl 3-(3-methoxy-4-propoxyphenyl)propionate.

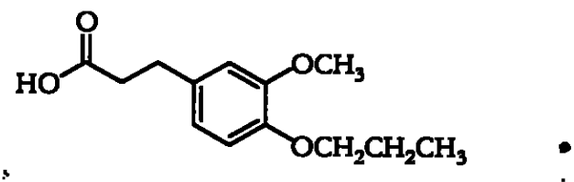


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.69-6.73 (2H, m), 4.12 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.94 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.84 (3H, s), 2.85-2.92 (2H, m), 2.59 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.78-1.90 (2H, m), 1.23 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.02 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Reference Example 39

2.33 g of ethyl 3-(3-methoxy-4-propoxyphenyl)propionate and 2.8 ml of a 25% aqueous sodium hydroxide solution were mixed. Then, ethanol was added to the mixture until an almost homogeneous solution was obtained, and the mixture was stirred at 78°C for 2 hours. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid, and the

mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 1.72 g of 3-(3-methoxy-4-propoxyphenyl)propionic acid.

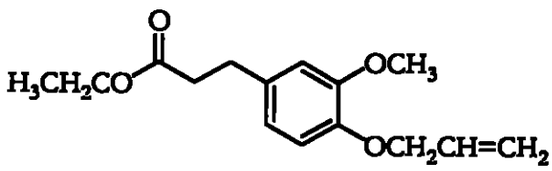


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.80 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.74 (2H, m), 3.95 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.85 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.79-1.91 (2H, m), 1.02 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Reference Example 40

2.24 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionate, 1.33 g of allyl bromide, 1.66 g of potassium carbonate and 50 ml of N,N-dimethylformaldehyde were mixed, and stirred at room temperature for 2 hours and then at 80°C for 4 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added thereto, followed by extraction with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced

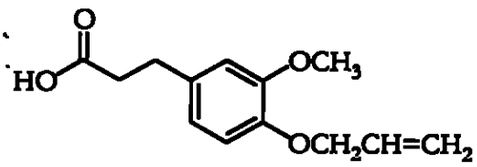
pressure to obtain 2.40 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(2-propenyloxy)phenyl}propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.77-6.85 (1H, m), 6.67-6.75 (2H, m), 6.01-6.15 (1H, m), 5.33-5.43 (1H, m), 5.23-5.29 (1H, m), 4.55-4.59 (2H, m), 4.08-4.17 (2H, m), 3.85 (3H, s), 2.84-2.92 (2H, m), 2.59 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Reference Example 41

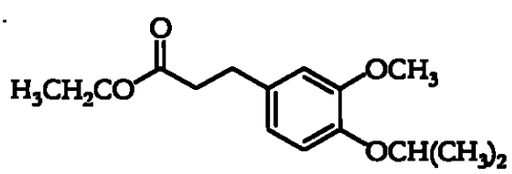
2.40 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(2-propenyloxy)phenyl}propionate and 2.9 ml of a 25% aqueous sodium hydroxide were mixed. Then, ethanol was added to the mixture until an almost homogeneous solution was obtained, and the mixture was stirred under reflux for 2 hours. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid, and the mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 1.60 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propenyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.80 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 6.01-6.13 (1H, m), 5.25-5.42 (2H, m), 4.57-4.60 (2H, m), 3.85 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.6 Hz)

Reference Example 42

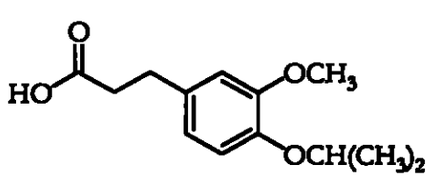
2.24 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionate, 1.35 g of isopropyl bromide, 1.66 g of potassium carbonate and 50 ml of N,N-dimethylformaldehyde were mixed, and stirred at room temperature for 2 hours and then at 80°C for 4 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 1.19 g of ethyl 3-(4-isopropoxy-3-methoxyphenyl)propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.81 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.73 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.70 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.41-4.52 (1H, m)4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.83 (3H, s)2.88 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.34 (6H, d, J = 6.1 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Reference Example 43

1.19 g of ethyl 3-(4-isopropoxy-3-methoxyphenyl)propionate and 1.1 ml of a 25% aqueous sodium hydroxide solution were mixed. Then, ethanol was added to the mixture until an almost homogeneous solution was obtained, and the mixture was stirred at 78°C for 2 hours. The reaction mixture was then concentrated under reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid, and the mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 0.98 g of 3-(4-isopropoxy-3-methoxyphenyl)-propionic acid.

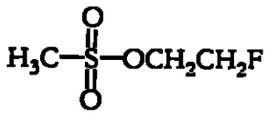


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.82 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.73 (1H, d, J = 1.7 Hz), 6.71 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.43-4.51 (1H, m), 3.83 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz),

2.66 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.35 (6H, d, J = 6.0 Hz)

Reference Example 44

3.2 g of 2-fluoroethanol, 6.56 g of triethylamine and 50 ml of tetrahydrofuran were mixed, and thereto 6.3 g of methanesulfonyl chloride was added dropwise at 0°C. The mixture was stirred at 0°C for 30 minutes and then at room temperature for 2 hours. The reaction mixture was then concentrated under reduced pressure. Water was added to the residue, followed by extraction with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 4.50 g of (2-fluoroethyl) methanesulfonate.

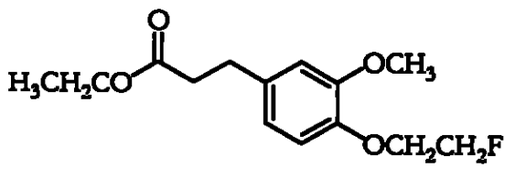


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 4.67 (2H, ddd, J = 47 Hz, 4.0 Hz, 4.0 Hz), 4.47 (2H, ddd, J = 27 Hz, 4.1 Hz, 4.1 Hz), 3.19 (3H, s)

Reference Example 45

1.12 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionate, 0.85 g of (2-fluoroethyl) methanesulfonate, 1.03 g of potassium carbonate and 25 ml

of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 4 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added thereto, followed by extraction with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 1.08 g of ethyl 3-{4-(2-fluoroethoxy)-3-methoxy-phenyl}propionate.

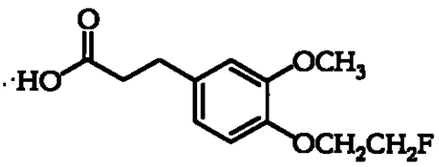


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.77 (2H, m), 4.75 (2H, ddd, J = 4.2 Hz, 4.2 Hz, 47 Hz), 4.24 (2H, ddd, J = 4.2 Hz, 4.2 Hz, 27 Hz), 4.12 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.85 (3H, s), 3.85 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.6 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Reference Example 46

1.00 g of ethyl 3-{4-(2-fluoroethoxy)-3-methoxhphenyl}propionate and 0.9 ml of a 25% aqueous sodium hydroxide solution were mixed. Then, ethanol was added to the mixture until an almost homogeneous solution was obtained, and the mixture was stirred at 78°C for 2 hours. Thereafter, the reaction mixture was concentrated under

reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid, and the mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried with magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 0.79 g of 3-{4-(2-fluoroethoxy)-3-methoxyphenyl}propionic acid.

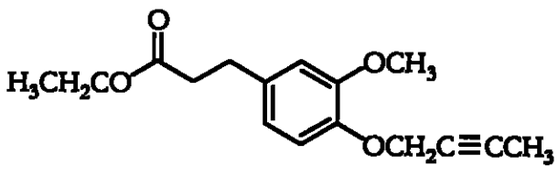


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.85 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.71-6.77 (2H, m), 4.87 (2H, ddd, J = 4.3 Hz, 4.32 Hz, 47 Hz), 4.24 (2H, ddd, J = 4.3 Hz, 4.3 Hz, 27 Hz), 3.85 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.7 Hz)

Reference Example 47

1.12 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionate, 0.80 g of 1-bromo-2-butyne, 1.03 g of potassium carbonate and 25 ml of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 4 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added, followed by extraction with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 1.10 g of

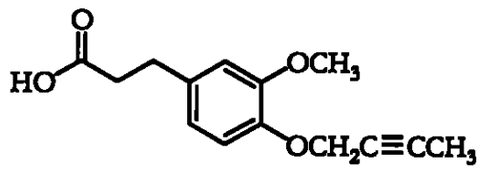
ethyl 3-{4-(2-butynyloxy)-3-methoxyphenyl}propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.92 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 4.68 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.13 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.85 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.60 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.83 (3H, t, J = 2.4 Hz), 1.24 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Reference Example 48

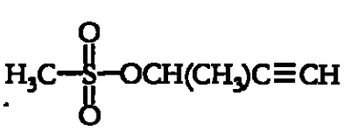
1.10 g of ethyl 3-{4-(2-butynyloxy)-3-methoxyphenyl}propionate and 1.0 ml of a 25% aqueous sodium hydroxide solution were mixed. Then, ethanol was added to the mixture until an almost homogeneous solution was obtained, and the mixture was stirred at 78°C for 2 hours. Thereafter, the reaction mixture was concentrated under reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid, and the mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 0.84 g of 3-{4-(2-butynyloxy)-3-methoxyphenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.94 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.72-6.76 (2H, m), 4.66-4.70 (2H, m), 3.85 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.83 (3H, t, J = 2.3 Hz)

Reference Example 49

3.5 g of 3-butyn-2-ol, 6.56 g of triethylamine and 50 ml of tetrahydrofuran were mixed, and thereto 6.3 g of methanesulfonyl chloride was added dropwise at 0°C. The mixture was stirred at 0°C for 30 minutes and then at room temperature for 4 hours. The reaction mixture was then concentrated under reduced pressure. Water was added to the residue, followed by extraction with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 4.8 g of (1-methyl-propynyl) methanesulfonate.

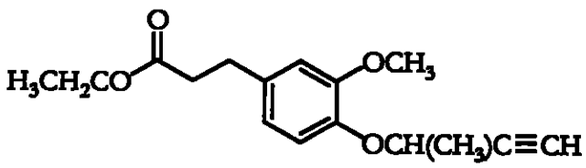


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 5.29 (1H, dq, J = 6.8 Hz, 2.2 Hz), 3.12 (3H, s), 2.71 (1H, d, J = 1.9 Hz), 1.66 (3H, d, J

= 6.6 Hz)

Reference Example 50

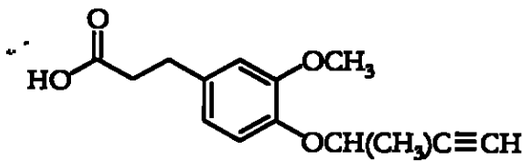
1.12 g of ethyl 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionate, 0.89 g of (1-methyl-2-propynyl) methanesulfonate, 1.03 g of potassium carbonate and 25 ml of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 4 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added and the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was subjected to silica gel column purification to obtain 0.53 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(1-methyl-2-propynyloxy)phenyl}propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.00 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.76 (2H, m), 4.82-4.90 (1H, m)4.12 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.84 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.60 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.44 (1H, d, J = 2.4 Hz), 1.69 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.25 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Reference Example 51

0.37 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(1-methyl-2-propynyloxy)phenyl}propionate and 0.3 ml of a 25% aqueous sodium hydroxide solution were mixed. Then, ethanol was added to the mixture until an almost homogeneous solution was obtained, and the mixture was stirred at 78°C for 2 hours. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the residue was added 5% hydrochloric acid, and the mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 0.3 g of 3-{3-mehoxy-4-(1-methyl-2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.

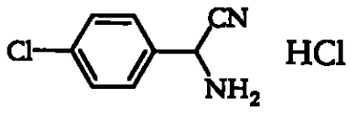


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.01 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.71-6.78 (2H, m), 4.83-4.91 (1H, m), 3.84 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.43-2.46 (1H, m), 1.68 (3H, d, J = 6.3 Hz)

Reference Example 52

30 g of 4-chlorobenzaldehyde, 34 ml of trimethylsilyl cyanide and 1.4 g of zinc iodide were mixed and stirred at

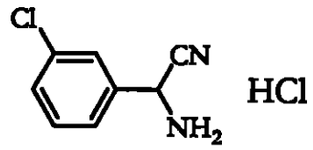
room temperature for 15 minutes. Thereto 30 ml of a 10% solution of ammonia in methanol was added, and the mixture was stirred at 40°C for 2 hours. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the resulting residue was added ethyl acetate. The mixture was dried over magnesium sulfate and then filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure. The resulting residue was dissolved in 300 ml of acetonitrile. Then, 25 ml of 36% hydrochloric acid was gradually added to the solution at 0°C. The mixture was filtered to obtain a solid. The solid was washed with acetonitrile and hexane, and then dried under reduced pressure to obtain 22 g of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride.



^{1}H-NMR (CD_3SOCD_3, TMS) δ (ppm): 9.54 (3H, br.s), 7.68-7.72 (2H, m), 7.61-7.64 (2H, m), 5.98 (1H, s)

Reference Example 53

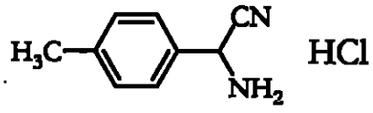
In the same way as Reference Example 52, 1.5 g of 2-amino-2-(3-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride was obtained from 5.0 g of 3-chlorobenzaldehyde.



^{1}H-NMR (CD_3SOCD_3, TMS) δ (ppm): 9.44 (3H, br.s), 7.76 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.55-7.66 (3H, m), 5.97 (1H, s)

Reference Example 54

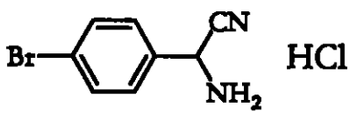
In the same way as Reference Example 52, 2.2 g of 2-amino-2-(4-methylphenyl)acetonitrile hydrochloride was obtained from 5.0 g of 4-methylbenzaldehyde.



^{1}H-NMR (CD_3SOCD_3, TMS) δ (ppm): 9.51 (3H, br.s), 7.54 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.35 (2H, d, J = 8.2 Hz), 5.90 (1H, s), 2.35 (3H, s)

Reference Example 55

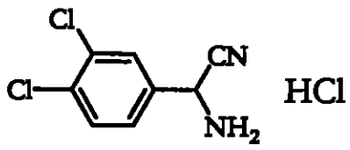
In the same way as Reference Example 52, 1.5 g of 2-amino-2-(4-bromophenyl)acetonitrile hydrochloride was obtained from 5.0 g of 4-bromobenzaldehyde.



^{1}H-NMR (CD_3SOCD_3, TMS) δ (ppm): 9.49 (3H, br.s), 7.75-7.77 (2H, m), 7.61-7.64 (2H, m), 5.96 (1H, s)

Reference Example 56

In the same way as Reference Example 52, 2.2 g of 2-amino-2-(3,4-dichlorophenyl)acetonitrile hydrochloride was obtained from 5.0 g of 3,4-dichlorobenzaldehyde.

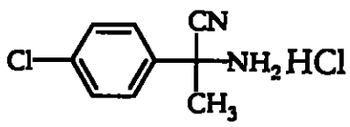


^{1}H-NMR (CD_3SOCD_3, TMS) δ (ppm): 9.31 (3H, br.s), 7.95 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.85 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 2.1 Hz), 5.96 (1H, s)

Reference Example 57

5.2 g of ammonium chloride, 4.0 g of sodium cyanide and 100 ml of a 28% aqueous ammonia solution were mixed, and thereto 10 g of 4-chloroacetophenone was added gradually at 0°C. After the reaction mixture was stirred at room temperature for 24 hours, water was added and the mixture was extracted with chloroform. The organic layer was washed with water, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was dissolved in 100 ml of acetonitrile, and then 36% hydrochloric acid was gradually added to the solution at 0°C. The mixed solution was concentrated under reduced pressure. The solid thus produced was washed with acetonitrile, tert-butyl methyl ether and hexane, and then

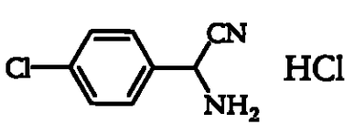
dried under reduced pressure to obtain 5.0 g of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)propionitrile hydrochloride.



^{1}H-NMR (CD_3SOCD_3, TMS) δ (ppm): 9.77 (3H, br.s), 7.76 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.64 (2H, d, J = 9.1 Hz), 2.05 (3H, s)

Reference Example 58

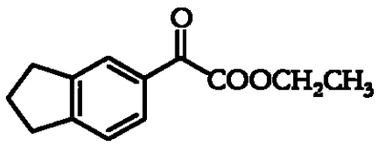
22 g of ammonium chloride, 12 g of sodium cyanide and 300 ml of a 28% aqueous ammonia solution were mixed, and thereto 30 g of 4-chlorobenzaldehyde was gradually added at 0°C. The reaction mixture was stirred at 0°C for 1 hour and then at room temperature for 8 hours. Then water was added to the reaction mixture, followed by extraction with chloroform. The organic layer was washed with water, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was dissolved in 300 ml of acetonitrile, and then 25 ml of 36% hydrochloric acid was added to the solution at 0°C. The solid thus produced was filtered, washed with acetonitrile, tert-butyl methyl ether and hexane, and then dried under reduced pressure to obtain 23 g of 2-amino-2-(4-chlorophenyl)acetonitrile hydrochloride.



^{1}H-NMR (CD_3SOCD_3, TMS) δ (ppm): 9.54 (3H, br.s), 7.68-7.72 (2H, m), 7.61-7.64 (2H, m), 5.98 (1H, s)

Reference Example 59

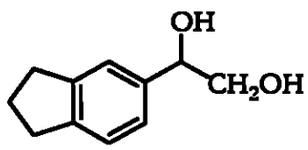
A mixture of 31 g of aluminum chloride and 150 ml of methylene chloride was cooled with an ice. Then 30 g of ethyl oxalyl chloride was mixed with the mixture. The mixture was stirred for 30 minutes under ice-cooling. The resulting mixture was gradually added to a mixture of 22 g of indane and 200 ml of methylene chloride under ice-cooling, followed by stirring at room temperature for 1 hour. The reaction mixture was gradually mixed into ice water, and the organic layer was separated. The organic layer was washed with water, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure to obtain 37 g of ethyl indan-5-yl-oxoacetate as a crude product.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.84 (1H, s), 7.78 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.34 (1H, d, J = 7.8 Hz), 4.44 (2H, q, J = 7.1 Hz), 2.95-2.99 (4H, m), 2.09-2.17 (2H, m), 1.42 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 60

A mixture of 25 g of crude ethyl indan-5-yloxoacetate, 7.0 g of sodium borohydride and 250 ml of ethanol was stirred at room temperature for 1 hour and then at 60°C for 2 hours. Water was added to the reaction mixture. After the organic solvent was distilled off under reduced pressure, the residue was adjusted to pH 2 with 36% hydrochloric acid and extracted with chloroform. The organic layer was washed with water, dried over magnesium sulfate, and then distilled under reduced pressure to remove the organic solvent. The residue was washed with hexane to obtain 11 g of indan-5-ylethane-1,2-diol.

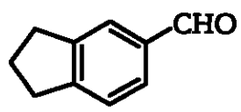


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.22 (1H, s), 7.20 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.11 (1H, d, J = 7.7 Hz), 4.78 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 3.6 Hz), 3.62-3.75 (2H, m), 2.87-2.91 (4H, m), 2.5 (1H, br.s), 2.3 (1H, br.s), 2.03-2.10 (2H, m)

Reference Example 61

A mixture of 11 g of crude indan-5-ylethane-1,2-diol, 18 g of periodic acid, 100 ml of water and 100 ml of ethanol was stirred at room temperature for 12 hours. Water was added to the reaction mixture. The mixture was extracted with ethyl acetate, washed with water twice, and

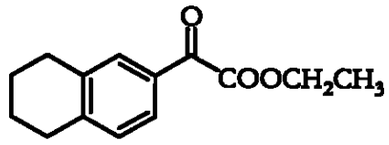
then distilled under reduced pressure to remove the organic solvent. The residue was purified by a silica gel column to obtain 8.1 g of indane-5-carbaldehyde.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 9.95 (1H, s), 7.73 (1H, s), 7.65 (1H, dd, J = 7.7 Hz, 1.2 Hz), 7.36 (1H, d, J = 7.7 Hz), 2.97 (4H, t, J = 7.5 Hz), 2.08-2.17 (2H, m)

Reference Example 62

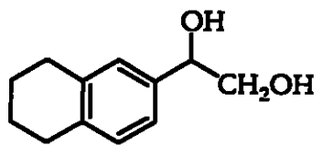
In the same way as Reference Example 59, 55 g of ethyl 5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yloxoacetate as a crude product was obtained from 58 g of tetralin.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.69-7.72 (2H, m), 7.17 (1H, d, J = 7.8 Hz), 4.44 (2H, q, J = 7.2 Hz), 2.75-2.83 (4H, m), 1.17-1.85 (4H, m), 1.42 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Reference Example 63

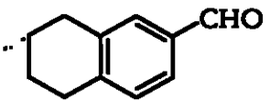
In the same way as Reference Example 60, 17 g of 5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-ylethane-1,2-diol was obtained from 30 g of crude ethyl 5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-yloxoacetate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.01-7.04 (3H, m), 4.76 (1H, dd, J = 8.1 Hz, 3.7), 3.63-3.77 (2H, m), 2.75-2.76 (4H, m), 2.4 (1H, br.s), 2.0 (1H, br.s), 1.17-1.18 (4H, m)

Reference Example 64

In the same way as Reference Example 61, 13 g of 5,6,7,8-tetrahydronaphthalene-2-carbaldehyde was obtained from 16 g of 5,6,7,8-tetrahydronaphthalen-2-ylethane-1,2-diol.

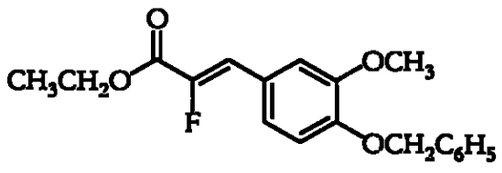


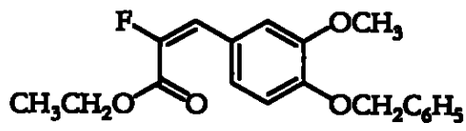
^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 9.92 (1H, s), 7.57-7.59 (2H, m), 7.20 (1H, d, J = 7.5 Hz), 2.82-2.85 (4H, m), 1.81-1.84 (4H, m)

Reference Example 65

2.2 g of ethyl 2-fluoro-2-diethylphosphonoacetate and 50 ml of tetrahydrofuran were mixed. Under ice-cooling, 040 g of sodium hydride (content 55%) was added and stirred for 10 minutes. Then, a mixture of 2.0 g of 4-benzyloxy-3-methoxybenzaldehyde and 5 ml of tetrahydrofuran was gradually added under ice-cooling, and the mixture was

stirred at room temperature for 3 hours. Water was added to the resulting mixture. After the organic solvent was distilled off under reduced pressure, the mixture was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed successively with water, 5% hydrochloric acid, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was purified by a silica gel column to obtain 2.8 g of ethyl 3-(3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)-2-fluoroacrylate (a mixture of cis form and trans form) as a crude product.

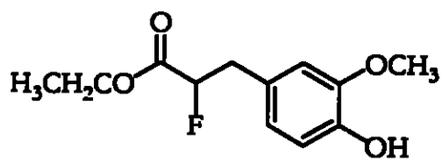




^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.27-7.44 (6H, m), 7.13 (0.3H, dd, J = 8.6 Hz, 1.7 Hz), 7.01 (0.6H, dd, J = 8.3 Hz, 1.9 Hz), 6.79-6.90 (2H, m), 5.20 (0.6H, s), 5.18 (1.4H, s), 4.25-4.36 (2H, m), 3.91 (3H, s), 1.27-1.36 (3H, m)

Reference Example 66

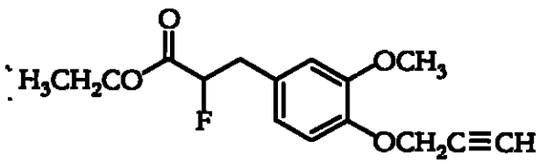
Using 2.6 g of crude ethyl 3-(3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)-2-fluoroacrylate, 2.0 g of ethyl 3-(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)-2-fluoropropionate was obtained as a crude product in the same way as Reference Example 11.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.85 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 5.52 (1H, br.s), 5.04 (1H, ddd, J = 49 Hz, 7.6 Hz, 4.2 Hz), 4.22 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.88 (3H, s), 3.06-3.18 (2H, m), 1.27 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 67

Using 2.0 g of crude ethyl 3-(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)-2-fluoropropionate and 0.86 ml of 3-bromopropyne, 2.3 g of ethyl 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-fluoropropionate was obtained as a crude product in the same way as Reference Example 12.

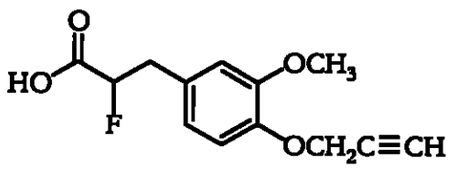


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.9 Hz), 6.72-6.79 (2H, m), 5.06 (1H, ddd, J = 49 Hz, 7.5 Hz, 4.1 Hz), 4.74 (1H, d, J = 2.4 Hz), 4.23 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.86 (3H, s), 3.08-3.20 (2H, m), 2.49-2.50 (1H, m), 1.27 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Reference Example 68

Using 2.3 g of crude ethyl 3-{3-methoxy-4-(2-

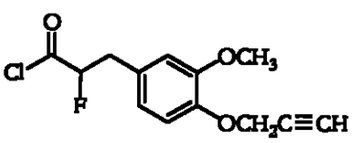
propynyloxy)phenyl}-2-fluoropropionate, 1.8 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-fluoropropionic acid was obtained in the same way as Reference Example 13.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.98 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.74-6.82 (2H, m), 5.21 (1H, ddd, J = 49 Hz, 7.5 Hz, 3.6 Hz), 4.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 3.86 (3H, s), 3.08-3.31 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Reference Example 69

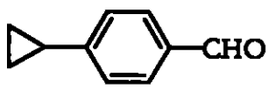
In the same way as Reference Example 4, 5.0 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-fluoropropionyl chloride was obtained as a crude product from about 4.7 g of 3-{3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}-2-fluoropropionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.99 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.79-6.82 (2H, m), 5.20 (1H, ddd, J = 49 Hz, 7.3 Hz, 3.9 Hz), 4.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 3.87 (3H, s), 3.17-3.37 (2H, m), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Reference Example 70

Into a mixture of 1.7 g of 4-bromobenzaldehyde, 1.0 g of cyclopropylboronic acid, 0.26 g of triphenylphosphine, 7.9 g of tripotassium phosphate n-hydrate, 20 ml of toluene and 1 ml of water; 0.10 g of palladium acetate was added, and the mixture was stirred at 100°C for 3 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added thereto and insoluble substances were filtered off. The filtrate was extracted with ethyl acetate. The organic layer was washed with an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, concentrated under reduced pressure, and subjected to silica gel column purification to obtain 1.1 g of 4-cyclopropylbenzaldehyde.

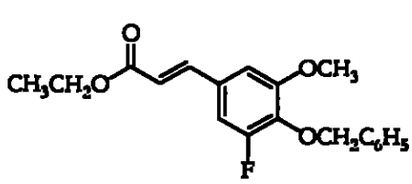


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 9.94 (1H, s), 7.76 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.18 (2H, d, J = 7.9 Hz), 1.93-2.00 (1H, m), 1.02-1.15 (2H, m), 0.75-0.86 (2H, m)

Reference Example 71

1.1 g of 3-fluoro-4-hydroxy-5-methoxybenzaldehyde, 1.2 g of benzyl bromide, 1.3 g of potassium carbonate and 15 ml of acetonitrile were mixed and stirred under reflux for 4 hours. After the reaction mixture was cooled to room temperature, ethyl acetate was added and solids were

filtered off. The resulting organic layer was concentrated under reduced pressure, and the residue was washed with hexane to obtain 1.8 g of 4-benzyloxy-3-fluoro-5-methoxybenzaldehyde. Then, 1.5 g of ethyl diethylphosphonoacetate and 20 ml of tetrahydrofuran were mixed, and thereto 0.29 g of sodium hydride (content 55%) was added under ice-cooling and mixed for 10 minutes. To the mixture was added gradually a mixture of 1.8 g of 4-benzyloxy-3-fluoro-5-methoxybenzaldehyde and 5 ml of tetrahydrofuran under ice-cooling, and the mixture was stirred at room temperature for 1 hour. After water was added to the resulting mixture, and the mixture was distilled under reduced pressure to remove the organic solvent and then extracted with ethyl acetate. The oily layer was separated, washed successively with 5% hydrochloric acid, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was washed with hexane to obtain 3.6 g of ethyl 3-(4-benzyloxy-3-fluoro-5-methoxyphenyl)acrylate.

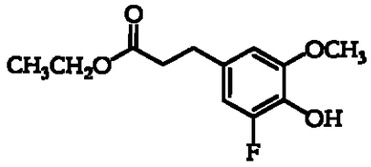


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.54 (1H, d, J = 16 Hz), 7.44-

7.46 (2H, m), 7.29-7.40 (3H, m), 6.89 (1H, dd, J = 11 Hz, 1.9 Hz), 6.83 (1H, br.s), 6.32 (1H, d, J = 16 Hz), 5.14 (2H, s), 4.26 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.88 (3H, s), 1.33 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Reference Example 72

3.6 g of ethyl 3-(4-benzyloxy-3-fluoro-5-methoxyphenyl)acrylate, 0.1 g of 5% palladium carbon, about 0.01 g of 36% hydrochloric acid and 50 ml of ethanol were stirred under a hydrogen atmosphere. After absorption of a hydrogen gas was stopped, the mixture was filtered. The filtrated was concentrated under reduced pressure to obtain 2.2 g of ethyl 3-(3-fluoro-4-hydroxy-5-methoxyphenyl)propanoate.

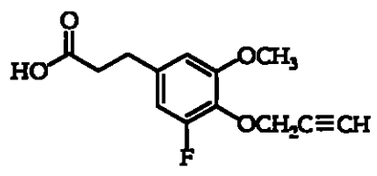


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.58 (1H, dd, J = 11 Hz, 2.0 Hz), 6.51-6.52 (1H, m), 4.13 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.89 (3H, s), 2.86 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.58 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.24 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 73

2.3 g of ethyl 3-(3-fluoro-4-hydroxy-5-methoxyphenyl)propanoate, 0.63 ml of propargyl bromide,

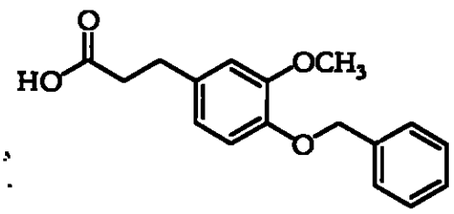
1.23 g of potassium carbonate and 300 ml of acetonitrile were mixed and stirred under reflux for 1 hour. After the reaction mixture was cooled to room temperature, ethyl acetate was added and the mixture was filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure. The resulting residue, 0.54 g of lithium hydroxide, 40 ml of tetrahydrofuran and 20 ml of water were mixed and stirred under reflux for 3 hours. After water was added to the reaction mixture, the mixture was concentrated under reduced pressure. The mixture was washed with tert-butyl methyl ether. The aqueous layer was separated and thereto 5% hydrochloric acid was added. The mixture was extracted with chloroform thrice. The organic layer was dried over magnesium sulfate and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 1.5 g of 3-{3-fluoro-5-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propanoic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.59 (1H, dd, J = 11 Hz, 2.2 Hz), 6.55-6.56 (1H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.56 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.27 (1H, t, J = 7.1 Hz)

Reference Example 74

20 g of 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionic acid, 55 g of benzyl bromide, 45 g of potassium carbonate and 300 ml of acetonitrile were mixed and stirred at 80°C for 6 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, ethyl acetate was added and the mixture was filtered. The filtrate was concentrated under reduced pressure. The resulting residue was mixed with 46 g of a 20% aqueous sodium hydroxide solution. Then, ethanol was added to the mixture until a homogeneous solution was obtained, and the mixture was stirred under reflux for 1 hour. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added and the mixture was concentrated under reduced pressure, and washed with tert-butyl methyl ether. To the residue was added 5% hydrochloric acid to adjust it to pH 2, followed by extraction with ethyl acetate. The organic layer was washed with water and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane and then dried to obtain 62 g of 3-(3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)propionic acid.

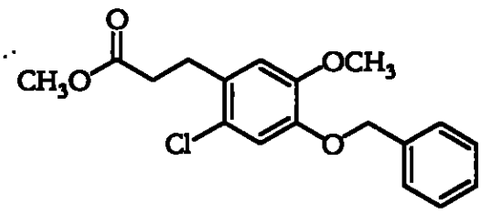


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.42-7.44 (1H, m), 7.26-7.37 (4H, m), 6.80 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.75 (1H, d, J = 2.0 Hz), 6.67 (1H, dd, J = 8.4 Hz, 2.0 Hz), 5.12 (2H, s), 3.87 (3H, s), 2.89 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.65 (2H, t, J = 7.2 Hz)

Reference Example 75

100 ml of methanol and 10 ml of acetyl chloride were mixed at room temperature for 15 minutes. To the mixture, 4.0 g of 3-(3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)propionic acid was added and stirred under reflux for 6 hours. The reaction mixture was allowed to cool to around room temperature and then concentrated under reduced pressure. To the residue, tert-butyl methyl ether was added, and the mixture was washed with water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. 100 ml of monochlorobenzene and 3.0 g of the resulting residue were mixed, and thereto 1.7 ml of sulfuryl chloride was gradually added. The mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The reaction mixture was washed

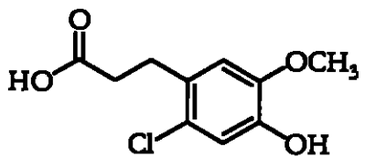
with water, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane and dried to obtain 2.3 g of methyl 3-(6-chloro-3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)propionate.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.29-7.43 (5H, m), 6.88 (1H, s), 6.77 (1H, s), 5.09 (2H, s), 3.85 (3H, s), 3.68 (3H, s), 2.98 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.61 (2H, t, J = 7.6 Hz)

Reference Example 76

2.2 g of methyl 3-(6-chloro-3-methoxy-4-benzyloxyphenyl)propionate, 1.4 g of a 47% aqueous hydrobromic acid solution and 30 ml of acetic acid were mixed and stirred at 80°C for 3 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, toluene was added and the solvent was distilled off under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 1.4 g of 3-(6-chloro-4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionic acid.

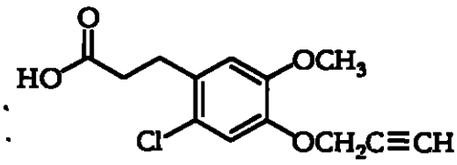


^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 6.93 (1H, s), 6.74 (1H, s), 3.86 (3H, s), 2.98 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.68 (2H, t, J = 7.9 Hz)

Reference Example 77

1.3 g of 3-(6-chloro-4-hydroxy-3-methoxyphenyl)propionic acid, 1.6 ml of propargyl bromide, 4.5 g of potassium carbonate and 30 ml of acetonitrile were mixed and stirred under reflux for 1 hour. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, ethyl acetate was added and the mixture was filtered. The resulting filtrate was concentrated under reduced pressure. To the resulting residue, 0.55 g of lithium hydroxide monohydrate, 40 ml of tetrahydrofuran and 20 ml of water were added and stirred under reflux for 3 hours. After the reaction mixture was allowed to cool to around room temperature, water was added thereto. The mixture was concentrated under reduced pressure and then washed with tert-butyl methyl ether. To the resulting aqueous layer was added 5% hydrochloric acid, and the mixture was extracted with chloroform twice. The organic layer was washed with water, dried over magnesium sulfate,

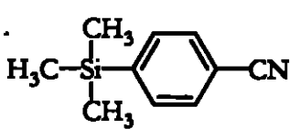
and then concentrated under reduced pressure. The residue was washed with hexane to obtain 1.2 g of 3-{6-chloro-3-methoxy-4-(2-propynyloxy)phenyl}propionic acid.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.03 (1H, s), 6.78 (1H, s), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.84 (3H, s), 3.00 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.69 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.54 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Reference Example 79

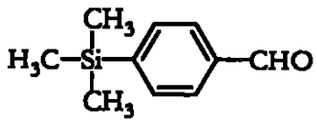
According to the method descried in Synlett, 2000, No.12, p.1801-1803, 10 g of 4-bromobenzonitrile, trisdibenzylideneacetone palladium(0), 0.98 g of 2-(di-tert-butylphosphino)biphenyl and 200 ml of dimethylimidazolinone were mixed at room temperature for 5 minutes hours. Then, 16.9 ml of hexamethyldisilane and 2.0 g of water were added thereto, and the mixture was washed with water five times, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The residue was purified by a silica gel column to obtain 8.0 g of 4-trimethylsilylbenzonitrile.



^{1}H-NMR (CDCl3, TMS) δ (ppm): 7.60 (4H, s), 0.29 (9H, s)

Reference Example 80

To a mixture of 1.5 g of 4-trimethylsilylbenzonitrile and 30 ml of toluene, 8.6 ml of a 1M solution of diisobutylaluminum hydride in toluene was gradually added and mixed at 45°C for 2 hours. The reaction mixture was allowed to cool to room temperature and then gradually added to an aqueous saturated ammonium chloride solution. The mixture was stirred at room temperature for 1 hour and then filtered with Celite to remove insoluble substances. The resulting organic layer was washed successively with 5% hydrochloric acid, an aqueous saturated sodium hydrogen carbonate solution and an aqueous saturated sodium chloride solution, dried over magnesium sulfate, and then concentrated under reduced pressure. The resulting residue was washed with hexane to obtain 1.2 g of 4-trimethylsilylbenzaldehyde.



^{1}H-NMR ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 10.0 (1H, s), 7.84 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.69 (2H, d, J = 7.9 Hz), 0.31 (9H, s)

Next, Formulation Examples will be shown. Part represents part by weight.

Formulation Example 1

Fifty parts of each of the compounds of the compounds 1 to 46 of the present invention, 3 parts of calcium ligninsulfonate, 2 parts of magnesium laurylsulfate and 45 parts of synthetic hydrated silica are pulverized and mixed well to give a wettable powder of each compound.

Formulation Example 2

Twenty parts of each of the compounds 1 to 46 of the present invention and 1.5 parts of sorbitan trioleate are mixed with 28.5 parts of an aqueous solution containing 2 parts of polyvinyl alcohol, and wet-pulverized finely. To the obtained mixture, 40 parts of an aqueous solution containing 0.05 part of xanthan gum and 0.1 part of aluminium magnesium silicate is added and further 10 parts of propylene glycol is added to give a flowable of each compound.

Formulation Example 3

Two parts of each of the compounds 1 to 46 of the present invention, 88 parts of kaolin clay and 10 parts of talc are pulverized and mixed well to give a dust of each compound.

Formulation Example 4

Five parts of each of the compounds 1 to 46 of the present invention, 14 parts of polyoxyethylenestyryl phenyl ether, 6 parts of calcium dodecylbenzenesulfonate and 75 parts of xylene are mixed well to give an emulsifiable concentrate of each compound.

Formulation Example 5

Two parts of each of the compounds 1 to 46 of the present invention, 1 part of synthetic hydrated silica, 2 parts of calcium ligninsulfonate, 30 parts of bentonite and 65 parts of kaolin clay are pulverized and mixed well, and water is added thereto and kneeded, granulated and dried to give a granule of each compound.

Formulation Example 6

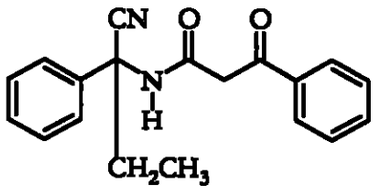
Ten parts of each of the compounds 1 to 46 of the present invention, 35 parts of white carbon containing 50% by weight of ammonium polyoxyethylenealkyl ether sulfate and 55 parts of water are mixed and wet pulverized finely to give a formulation of each compound.

Next, it is shown that the compounds of the present invention are useful for controlling plant diseases in Test Examples.

Additionally, the control effect was evaluated by

visually observing the area of a lesion on a sample plant in investigation and comparing the area of a lesion on a non-treatment plant and the area of a lesion on a treated plant with the compound of the present invention.

In addition, the compound A described in Journal of Chemical and Engineering Data, 10(2), pp.188(1965) 1965, vol.10, No.2, pp.188 was subjected to a test.



(A)

Test Example 1

Sand loam was compacted in a plastic pot, and a tomato (variety: Ponterosa) was seeded and grown in a green house for 20 days. Each of the compounds 1, 3 to 6, 8 to 23, 26 to 28, 30 to 34, 36, 38, 39, 41 to 50, 52 to 57, 59 and 61 of the present invention was formulated according to Formulation Example 6, and then diluted with water to the prescribed concentration (500 ppm). The diluted solution was sprayed onto the stems and leaves of the tomato so as to adhere to the surface of the leaves sufficiently. After spraying, the stems and leaves were air-dried to such an extent that the diluted solution on the leaf surface was dried, and a suspension of zoosporangia of Phytophthora infestans (about 10,000 zoosporangia were contained in 1 ml

of the suspension) was inoculated by spraying (the amount of the sprayed suspension was about 2 ml for one plant). After inoculation, the plant was grown for one day at 23°C under 90% or more humidity, and further grown 24°C in the daytime and 20°C in the nighttime for 4 days in a green house. Then, the controlling effect was examined.

As a result, the lesion areas on plants treated with the compounds of the present invention were not more than 10% of the lesion area on a non-treatment plant. The lesion area on a plant treated with the compound (A) was 76 to 100% of the lesion area on a non-treatment plant.

Test Example 2

Sand loam was compacted in a plastic pot, and a grape (variety: Berry A) was seeded and grown in a green house for 40 days. Each of the compounds 1 to 5, 8 to 10, 12 to 15, 17, 19, 20, 22, 23, 25, 27 to 34, 37, 38, 39, 41 to 46, 50 to 54, 59, 61 to 64 and 65 of the present invention was formulated according to Formulation Example 6, and then diluted with water to the prescribed concentration (200 ppm). The diluted solution was sprayed onto the stems and leaves of the grape so as to adhere to the surface of the leaves. After spraying, the stems and leaves were air-dried to such an extent that the diluted solution on the leaf surface was dried, and a suspension of zoosporangia of

Plasmopara viticola (about 10,000 zoosporangia were contained in 1 ml of the suspension) was inoculated by spraying (the amount of the sprayed suspension was about 2 ml for one plant). After inoculation, the plant was grown for one day at 23°C under 90% or more humidity, and further grown 24°C in the daytime and 20°C in the nighttime for 6 days in a green house. Then, the controlling effect was examined.

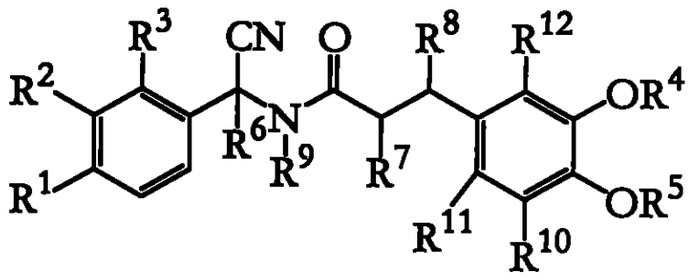
As a result, the lesion areas on plants treated with the compounds of the present invention were not more than 10% of the lesion area on a non-treatment plant.

Industrial Applicability

Since the compounds of the present invention have excellent plant disease-controlling activity, they are useful as an active ingredient of a plant disease-controlling composition.

CLAIMS

1. An N-(α-cyanobenzyl)amide compound represented by the formula (1):



(1)

wherein R^1 represents a hydrogen atom; a halogen atom; a nitro group; a cyano group; a C1-C6 alkyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C2-C6 alkenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C2-C6 alkynyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy

group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C3-C6 cycloalkyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a cyano group, a hydroxyl group, a C3-C6 cycloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C3-C6 cycloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C3-C6 cycloalkylthio group and a tri(C1-C3 alkyl)silyl group; a C1-C6 alkoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C3-C6 cycloalkoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C1-C6 alkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a C3-C6 cycloalkylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a di(C1-C6 alkyl)amino group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkoxy group and a C1-C6 alkylthio group; a phenyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6

haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a phenoxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a phenylthio group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a benzoyl group optionally substituted with a substituted selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a benzoyloxy group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 haloalkyl group and a C1-C6 alkoxy group; a formyl group; a (C1-C6 alkyl)carbonyl group; a (C2-C6 alkenyl)carbonyl group; a (C2-C6 alkynyl)carbonyl group; a (C3-C6 cycloalkyl)carbonyl group; a (C1-C6 haloalkyl)carbonyl group; a (C1-C6 alkoxy)carbonyl group; or a tri(C1-C6 alkyl)silyl group,

R^2 represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, C3-C6 cycloalkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a nitro group or a cyano group, or

R^1 and R^2 are taken together to represent a C3-C6 polymethylene group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group; or a 1,3-butadiene-1,4-diyl group optionally substituted with a substituent selected from the group consisting of a halogen atom, a C1-C3 alkyl group and a C1-C3 haloalkyl group,

R^3 represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^4 represents a C1-C4 alkyl group, a C1-C4 haloalkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group,

R^5 represents a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, a C3-C6 alkynyl group, a C1-C4 haloalkyl group, a cyano C1-C6 alkyl group, or a (C1-C3 alkyl)carbonyl group,

R^6 represents a hydrogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, or a C3-C4 alkynyl group,

R^7 represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^8 represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^9 represents a hydrogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^{10} represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group,

R^{11} represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group, and

R^{12} represents a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group.

2. The N-(α-cyanobenzyl)amide compound according to claim 1, wherein R^1 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C2-C6 alkenyl group, a C2-C6 alkynyl group, a C1-C6 haloalkyl group, a C1-C6 alkoxy group, a C1-C6 haloalkoxy group, a C1-C6 alkylthio group, a C1-C6 haloalkylthio group, a di(C1-C6 alkyl)amino group, a phenyl group, a phenoxy group or a cyano group, R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group, a C1-C6 alkoxy group or a C1-C6 haloalkyl group, or R^1 and R^2 are taken together to form a C3-C5 alkylene group or a CH=CH-CH=CH group, R^3 is a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group, R^4 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^5 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, a C3-C6 alkynyl group, a C1-C4 haloalkyl group or a (C1-C3 alkyl)carbonyl group, R^6 is a hydrogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, or a C3-C4 alkynyl group, R^7 is a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group, R^8 is a hydrogen atom, a halogen atom or a C1-C3 alkyl group, R^9 is a hydrogen atom or a C1-C3 alkyl group, and R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms.

3. The N-(α-cyanobenzyl)amide compound according to claim 1, wherein R^1 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C1-C4 alkoxy group or a C1-C4 haloalkyl group, R^2 is a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C4 alkyl group, a C1-C4 alkoxy group or a C1-C4 haloalkyl group, or R^1 and R^2 are taken together to form a C3-C5 alkylene group or a CH=CH-CH=CH group, R^4 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^5 is a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or a C3-C4 alkynyl group, R^6 is a hydrogen atom or a C3-C4 alkyl group, and R^3, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} and R^{12} are hydrogen atoms.

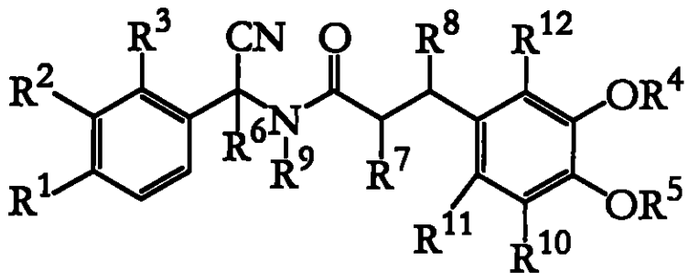
4. A plant disease-controlling composition comprising the N-(α-cyanobenzyl)amide compound according to any one of claims 1 to 3 and an inert carrier.

5. A method for controlling a plant disease, which comprises treating a plant or soil where a plant is cultivated with an effective amount of the N-(α-cyanobenzyl)amide compound according to any one of claims 1 to 3.

6. Use of the N-(α-cyanobenzyl)amide compound according to any one of claims 1 to 3 as an active ingredient of a plant disease-controlling composition.

ABSTRACT

N-(α-cyanobenzyl)amide compounds represented by the formula (1):



(1)

wherein R^1 represents a hydrogen atom; a halogen atom; a C1-C6 alkyl group optionally substituted with a halogen atom or the like; or the like, R^2 represents a hydrogen atom, a halogen atom, a C1-C6 alkyl group or the like, R^3 represents a hydrogen atom or the like, R^4 represents a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group or the like, R^5 represents a C1-C4 alkyl group, a C3-C4 alkenyl group, or the like, R^6 represents a hydrogen atom or the like, R^7 represents a hydrogen atom or the like, R^8 represents a hydrogen atom or the like, R^9 represents a hydrogen atom or the like, R^{10} represents a hydrogen atom or the like, R^{11} represents a hydrogen atom or the like, and R^{12} represents a hydrogen atom or the like, have excellent control activities against plant diseases.

COMPUESTOS DE AMIDA Y METODOS PARA CONTROLAR ENFERMEDADES VEGETALES CON LOS MISMOS

Campo de la Invención

La presente invención se refiere a compuestos de amida, y a un método para controlar enfermedades vegetales que comprende aplicarlos a las plantas o suelo en donde crecen las plantas.

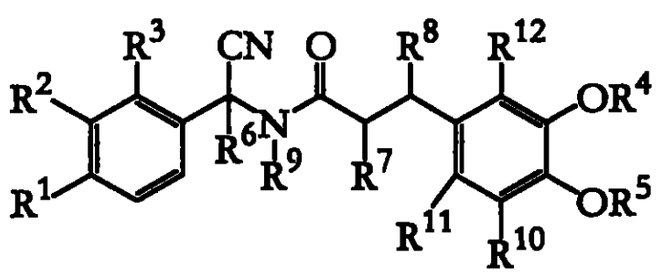
Antecedentes de la Invención

Se han desarrollado composiciones para el control de enfermedades vegetales y muchos compuestos que tienen una actividad de control contra enfermedades vegetales han sido encontrados. Sin embargo, sus actividades de control no son suficientes en algunos casos. Por lo tanto, se llevan a cabo intensas búsquedas para encontrar nuevos compuestos.

Descripción Detallada de la invención

Un objetivo de la presente invención es proporcionar compuestos que tengan excelente actividad de control contra enfermedades vegetales.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1):



(1)

en donde

R^1 representa un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo nitro; un grupo ciano; un grupo alquilo de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3; un grupo alquenilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3; un grupo alquinilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3; un grupo cicloalquilo de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3; un grupo alcoxi de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo cicloalcoxi de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo alquiltio de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo cicloalquiltio C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del

grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo dialquilamino de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo fenoxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo feniltio sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo benzoilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo benzoiloxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo formilo; un grupo alquilcarbonilo de C1-C6; un grupo alquenilcarbonilo de C2-C6; un grupo alquinilcarbonilo de C2-C6; un grupo cicloalquilcarbonilo de C3-C6; un grupo haloalquilcarbonilo de C1-C6; un grupo alcoxicarbonilo de C1-C6; o un grupo trialquilsililo de C1-C6,

R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6 un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo nitro o un grupo ciano, o

R^1 y R^2 se toman juntos para representar un grupo polimetileno de C3-

C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3; o un grupo 1,3-butadien-1,4-diilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3,

R^3 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^4 representa un grupo alquilo de C1-C4, un grupo haloalquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

R^5 representa un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4, un grupo alquinilo de C3-C6, un grupo haloalquilo de C1-C4, un grupo cianoalquilo de C1-C6 o un grupo alquilcarbonilo de C1-C3,

R^6 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

R^7 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^8 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^9 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^{10} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^{11} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^{12} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3 (referido como "el compuesto de la presente invención" en adelante), una composición para controlar enfermedades vegetales que comprende el compuesto de la presente invención como un ingrediente activo y un método para

controlar una enfermedad vegetal que comprende tratar una planta o la tierra en donde se cultiva una planta con una cantidad efectiva del compuesto de la presente invención.

Los sustituyentes respectivos representados por R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} en el compuesto de la presente invención se ejemplificarán abajo.

Ejemplos de un átomo de halógeno representado por R^1 incluye un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3 representado por R^1 incluyen un grupo alquilo de C1-C6 tal como un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo ter-butilo, un grupo pentilo, un grupo 2-metilpentilo, un grupo 3-metilpentilo, un grupo 4-metilpentilo, un grupo hexilo y similares; un grupo haloalquilo de C1-C6 tales como un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo clorometilo, un grupo diclorometilo, un grupo triclorometilo y similares; un grupo cianoalquilo de C1-C6 tal como un grupo cianometilo, un grupo 2-cianoetilo, un grupo 1-cianoetilo y similares; un grupo hidroxialquilo de C1-C6 tal como un grupo hidroximetilo, un grupo 1-hidroxietilo, un grupo 2-hidroxietilo, un grupo 3-hidroxipropilo y similares; un grupo alquilo de C1-C6 cicloalquilo de C3-C6 tal como un grupo ciclopropilmetilo, un grupo ciclobutilmetilo, un grupo ciclopentilmetilo, un grupo ciclohexilmetilo y similares; un grupo alquilo de C1-C6 alcoxi de C1-C6 tal como un grupo 2-metoxietoxi, un grupo 2-etoxietoxi y similares; un grupo alquilo de C1-C6 alcoxiciano de C1-C3 tal como un grupo etoxicianometilo, un grupo

metoxicianometilo y similares; un grupo alquilo de C1-C6 cicloalcoxi de C1-C6 tal como un grupo ciclopropiloximetilo, un grupo ciclobutiloximetilo, un grupo ciclopentiloximetilo, un grupo ciclobenciloximetilo y similares; un grupo alquilo de C1-C6-alquiltio de C1-C6 tal como un grupo 2-metiltioetilo y similares; un grupo alquilo de C1-C6-cicloalquiltio de C1-C6 tal como un grupo ciclopentiltiometilo y similares; y un grupo trialquilsililo de C1-C3 alquilo de C1-C6.

Ejemplos de un grupo alquenilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3 representados por R^1 incluyen un grupo alquenilo de C2-C6 tal como un grupo vinilo, un grupo 1-metilvinilo, un grupo 1-propenilo, un grupo 2-propenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 1-pentenilo, un grupo 4-pentenilo, un grupo 1-hexenilo, un grupo 5-hexenilo y similares; un grupo haloalquenilo de C2-C6 tal como un grupo 2-fluorovinilo, un grupo 2,2-difluorovinilo, un grupo 2-clorovinilo, un grupo 2,2-diclorovinilo, un grupo 2-bromovinilo, un grupo 2,2-dibromovinilo, un grupo 2-cloro-2-propenilo, un grupo 3,3-dicloro-2-propenilo y similares; un grupo alquenilo de C2-C6 ciano; un grupo hidroxialquenilo de C2-C6; un grupo alquenilo de C2-C6 cicloalquilo de C3-C6; un grupo alquenilo de C2-C6 alcoxi de C1-C6; un grupo alquenilo de C2-C6 cicloalcoxi de C1-C6; un grupo alquenilo de C2-C6 alquiltio de C1-C6 un grupo alquenilo de C2-C6 cicloalquiltio de C1-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3 alquenilo de C2-C6.

Ejemplos de un grupo alquinilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo

cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3 representados por R^1 incluyen un grupo alquinilo de C2-C6 tal como un grupo etinilo, un grupo 1-propinilo, un grupo 2-propinilo, un grupo 1-metil-2-propinilo, un grupo 1-butinilo, un grupo 2-butinilo, un grupo 3-butinilo, un grupo 3,3-dimetil-1-butinilo, un grupo 1-pentinilo, un grupo 4-pentinilo, un grupo 1-hexinilo, un grupo 5-hexinilo y similares; un grupo haloalquinilo de C2-C6 tal como un grupo 2-fluoroetinilo, un grupo 2-cloroetinilo, un grupo 2-bromoetinilo, un grupo 2-yodoetinilo y similares; un grupo alquinilo de C2-C6 ciano; un grupo hidroxialquinilo de C2-C6; un grupo alquinilo de C2-C6 cicloalquilo de C3-C6; un grupo alquinilo de C2-C6 alcoxi de C1-C6; un grupo alquinilo de C2-C6 cicloalcoxi de C1-C6; un grupo alquinilo de C2-C6 alquiltio de C1-C6; un grupo alquinilo de C2-C6 cicloalquiltio de C1-C6; y un grupo alquinilo de C2-C6 trialquilsililo de C1-C3 tal como un grupo trimetilsililetinilo, un grupo trietilsililetinilo y similares.

Ejemplos de un grupo cicloalquilo de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3 representados por R^1 incluyen un grupo cicloalquilo de C3-C6 tal como un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo, un grupo ciclohexilo y similares; un grupo halocicloalquilo de C3-C6; un grupo cicloalquilo de C3-C6 ciano; un grupo hidroxicicloalquilo de C3-C6; un grupo cicloalquilo de C3-C6 cicloalquilo de C3-C6; un grupo cicloalquilo de C3-C6 alcoxi de C1-C6; un grupo cicloalquilo de C3-C6 cicloalcoxi de C1-C6; un grupo cicloalquilo de C3-C6 alquiltio de C1-C6; un grupo cicloalquilo de C3-C6 cicloalquiltio de C1-C6; y un grupo trialquilsililo de C1-C3 cicloalquilo de C3-C6.

Ejemplos de un grupo alcoxi de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado de un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6 representados por R^1 incluyen

un grupo alcoxi de C1-C6 tal como un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo pentiloxi, un grupo hexiloxi y similares; un grupo haloalcoxi de C1-C6 tal como grupo fluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, un grupo 2-fluoroetoxi y similares; un grupo alcoxi de C1-C6 alcoxi de C1-C6 tal como un grupo 2-metoxietoxi y similares; y un grupo alquiltio de C1-C6 alcoxi de C1-C6 tales como un grupo 2-metiltioetoxi y similares.

Ejemplos de un grupo cicloalcoxi de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6 representados por R^1 incluyen un grupo cicloalcoxi de C3-C6 tal como un grupo ciclopropiloxi, un grupo ciclobutiloxi, un grupo ciclopentiloxi, y similares; un grupo halocicloalcoxi de C3-C6; un grupo cicloalcoxi de C3-C6 alcoxi de C1-C6; y un grupo alquiltio de C1-C6 cicloalcoxi de C3-C6.

Ejemplos de un grupo alquiltio de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6 representados por R^1 incluyen un grupo alquiltio de C1-C6 tal como un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio, un grupo butiltio, un grupo isobutiltio, un grupo sec-butiltio, un grupo ter-butiltio, un grupo pentiltio, un grupo hexiltio y similares; un grupo haloalquiltio de C1-C6 tal como un grupo fluorometiltio, un grupo difluorometiltio, un grupo trifluorometiltio, un grupo 2,2,2-trifluoroetiltio, un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio, un grupo 2-fluoroetiltio y similares; un grupo alquiltio de C1-C6 alcoxi de C1-C6 tal como un grupo 2-metoxietiltio y similares; y un grupo alquiltio de C1-C6 alquiltio de C1-C6.

Ejemplos de un grupo cicloalquiltio C3-C6 sustituido opcionalmente con

un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6 representados por R^1 incluyen un grupo cicloalquiltio C3-C6 tal como un grupo ciclopropiltio, ciclobutiltio, un grupo ciclopentiltio y similares; un grupo halocicloalquiltio de C3-C6; un grupo cicloalquiltio de C3-C6 alcoxi de C1-C6; y un grupo alquiltio C1-C6 cicloalquiltio C3-C6.

Ejemplos de un grupo dialquilamino de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6 representados por R^1 incluyen un grupo dialquilamino de C3-C6 tal como un grupo dimetilamino, un grupo dietilamino, un grupo dipropilamino, un grupo dipentilamino, un grupo dihexilamino y similares; un grupo alquilamino de C3-C6 alcoxi C1-C6 alquilo de C3-C6 tal como un grupo 2-metoxietilamino de metilo y similares; y un grupo alquilo de C3-C6 alquiltio C1-C6 alquilamino de C3-C6.

Ejemplos de un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6 representados por R^1 incluyen un grupo fenilo, un grupo 2-fluorofenilo, un grupo 3-fluorofenilo, un grupo 4-fluorofenilo, un grupo 3,4-difluorofenilo, un grupo 2-clorofenilo, un grupo 3-clorofenilo, un grupo 4-clorofenilo, un grupo 3,4-diclorofenilo, un grupo 2-bromofenilo, un grupo 3-bromofenilo, un grupo 4-bromofenilo, un grupo 2-metilfenilo, un grupo 3-metilfenilo, un grupo 4-metilfenilo, un grupo 2-etilfenilo, un grupo 3-etilfenilo, un grupo 4-etilfenilo, un grupo 2-trifluorometilfenilo, un grupo 3-trifluorometilfenilo, 4-trifluorometilfenilo, un grupo 2-metoxifenilo, un grupo 3-metoxifenilo y un grupo 4-metoxifenilo.

Ejemplos de un grupo fenoxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6

representados por R^1 incluyen un grupo fenoxi, un grupo 2-fluorofenoxi, un grupo 3-fluorofenoxi, un grupo 4-fluorofenoxi, un grupo 3,4-difluorofenoxi, un grupo 2-clorofenoxi, un grupo 3-clorofenoxi, un grupo 4-clorofenoxi, un grupo 3,4-diclorofenoxi, un grupo 2-bromofenoxi, un grupo 3-bromofenoxi, un grupo 4-bromofenoxi, un grupo 2-metilfenoxi, un grupo 3-metilfenoxi, un grupo 4-metilfenoxi, un grupo 2-etilfenoxi, un grupo 3-etilfenoxi, un grupo 4-etilfenoxi, un grupo 2-trifluorometilfenoxi, un grupo 3-trifluorometilfenoxi, un grupo 4-trifluorometilfenoxi, un grupo 2-metoxifenoxi, un grupo 3-metoxifenoxi y un grupo 4-metoxifenoxi.

Ejemplos de un grupo feniltio sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6 un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6 representados por R^1 incluyen un grupo feniltio, un grupo 2-fluorofeniltio, un grupo 3-fluorofeniltio, un grupo 4-fluorofeniltio, un grupo 3,4-difluorofeniltio, un grupo 2-clorofeniltio, un grupo 3-clorofeniltio, un grupo 4-clorofeniltio, un grupo 3,4-diclorofeniltio, un grupo 2-bromofeniltio, un grupo 3-bromofeniltio, un grupo 4-bromofeniltio, un grupo 2-metilfeniltio, un grupo 3-metilfeniltio, un grupo 4-metilfeniltio, un grupo 2-etilfeniltio, un grupo 3-etilfeniltio, un grupo 4-etilfeniltio, un grupo 2-trifluorometilfeniltio, un grupo 3-trifluorometilfeniltio, un grupo 4-trifluorometilfeniltio, un grupo 2-metoxifeniltio, un grupo 3-metoxifeniltio y un grupo 4-metoxifeniltio.

Ejemplos de un grupo benzoilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6 representados por R^1 incluyen un grupo benzoilo, un grupo 2-fluorobenzoilo, un grupo 3-fluorobenzoilo, un grupo 4-fluorobenzoilo, un grupo 3,4-difluorobenzoilo, un grupo 2-clorobenzoilo, un grupo 3-clorobenzoilo, un grupo 4-clorobenzoilo, un grupo 3,4-diclorobenzoilo, un grupo 2-bromobenzoilo, un grupo 3-bromobenzoilo, un grupo

4-bromobenzoilo, un grupo 2-metilbenzoilo, un grupo 3-metilbenzoilo, un grupo 4-metilbenzoilo, un grupo 2-etilbenzoilo, un grupo 3-etilbenzoilo, un grupo 4-etilbenzoilo, un grupo 2-trifluorometilbenzoilo, un grupo 3-trifluorometilbenzoilo, un grupo 4-trifluorometilbenzoilo, un grupo 2-metoxibenzoilo, un grupo 3-metoxibenzoilo, y un grupo 4-metoxibenzoilo.

Ejemplos de un grupo benzoiloxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6 representados por R^1 incluyen un grupo benzoiloxi, un grupo 2-fluorobenzoiloxi, un grupo 3-fluorobenzoiloxi, un grupo 4-fluorobenzoiloxi, un grupo 3,4-difluorobenzoiloxi, un grupo 2-clorobenzoiloxi, un grupo 3-clorobenzoiloxi, un grupo 4-clorobenzoiloxi, un grupo 3,4-diclorobenzoiloxi, un grupo 2-bromobenzoiloxi, un grupo 3-bromobenzoiloxi, un grupo 4-bromobenzoiloxi, a 2-metilbenzoiloxi, un grupo 3-metilbenzoiloxi, un grupo 4-metilbenzoiloxi, un grupo 2-etilbenzoiloxi, un grupo 3-etilbenzoiloxi, un grupo 4-etilbenzoiloxi, un grupo 2-trifluorometilbenzoiloxi, un grupo 3-trifluorometilbenzoiloxi, un grupo 4-trifluorometilbenzoiloxi, un grupo 2-metoxibenzoiloxi, un grupo 3-metoxibenzoiloxi y un grupo 4-metoxibenzoiloxi .

Ejemplos de un grupo alquilcarbonilo de C1-C6 representado por R^1 incluyen un grupo acetilo, un grupo propionilo y un grupo butirilo.

Ejemplos de un grupo alquenilcarbonilo de C2-C6 representado por R^1 incluyen un grupo acriloilo, un grupo metacriloilo, un grupo crotonoilo, y un grupo isocrotonoilo.

Ejemplos de un grupo alquinilcarbonilo de C2-C6 representado por R^1 incluyen un grupo propioloilo.

Ejemplos de un grupo cicloalquilcarbonilo de C3-C6 representado por R^1 incluyen un grupo ciclopropilcarbonilo, un grupo ciclobutilcarbonilo, un grupo ciclopentilcarbonilo y un grupo ciclohexilcarbonilo.

Ejemplos de un grupo haloalquilcarbonilo de C1-C6 representado por R^1 incluyen un grupo cloroacetilo y un grupo trifluoroacetilo.

Ejemplos de un grupo alcoxicarbonilo de C1-C6 representado por R^1 incluyen un grupo acetiloxi, un grupo propioniloxi y un grupo butiriloxi.

Ejemplos de un grupo trialquilsililo de C1-C6 representado por R^1 incluyen un grupo trimetilsililo, un grupo trietilsililo, un grupo triisopropilsililo y un grupo ter-butildimetilsililo.

Ejemplos de un átomo de halógeno representado por R^2 incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C6 representado por R^2 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo y un grupo ter-butilo.

Ejemplos de un grupo cicloalquilo de C3-C6 representado por R^2 incluyen un grupo ciclopropilo, un grupo ciclobutilo, un grupo ciclopentilo y un grupo ciclohexilo.

Ejemplos de un grupo alquenilo de C2-C6 representado por R^2 incluyen un grupo vinilo, un grupo 1-metilvinilo, un grupo 1-propenilo, un grupo 2-propenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 2-butenilo, un grupo 3-butenilo, un grupo 1-pentenilo, un grupo 4-pentenilo, un grupo 1-hexenilo y un grupo 5-hexenilo.

Ejemplos de un grupo alquinilo de C2-C6 representado por R^2 incluyen un grupo etinilo, un grupo 1-propinilo, un grupo 2-propinilo, un grupo 1-metilo-2-propinilo, un grupo 1-butinilo, un grupo 2-butinilo, un grupo 3-butinilo, un grupo 3,3-dimetil-1-butinilo, un grupo 1-pentinilo, un grupo 4-pentinilo, un grupo 1-hexinilo y un grupo 5-hexinilo

Ejemplos de un grupo haloalquilo de C1-C6 representado por R^2 incluyen un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo y un grupo trifluorometilo.

Ejemplos de un grupo alcoxi de C1-C6 representado por R^2 incluyen un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi, un grupo butoxi, un grupo isobutoxi, un grupo sec-butoxi, un grupo pentiloxi y un grupo hexiloxi.

Ejemplos de un grupo haloalcoxi de C1-C6 representado por R^2 incluyen un grupo fluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo 2,2,2-trifluoroetoxi, un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetoxi, y un grupo 2-fluoroetoxi.

Ejemplos de un grupo alquiltio de C1-C6 representado por R^2 incluyen un grupo metiltio, un grupo etiltio, un grupo propiltio, un grupo isopropiltio, un grupo butiltio, un grupo isobutiltio, un grupo sec-butiltio, un grupo ter-butiltio, un grupo pentiltio, y un grupo hexiltio.

Ejemplos de un grupo haloalquiltio de C1-C6 representado por R^2 incluyen un grupo fluorometiltio, un grupo difluorometiltio, un grupo trifluorometiltio, un grupo 2,2,2-trifluoroetiltio, un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetiltio, y un grupo 2-fluoroetiltio.

Ejemplos de un grupo dialquilamino de C1-C6 representado por R^2 incluyen un grupo dimetilamino, un grupo dietilamino, un grupo dipropilamino, un grupo dipentilamino, y un grupo dihexilamino.

Ejemplos de un grupo polimetileno de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3 representado por R^1 y R^2 juntos incluyen un grupo 1,3-propandiilo, un grupo 1,3-butandiilo, un grupo 1,4-butandiilo, un grupo 1,5-pentandiilo, un grupo 1,4-pentandiilo y un grupo 1,6-hexandiilo.

Ejemplos de un grupo 1,3-butadien-1,4-diilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3 representado por R^1 y R^2 juntos incluyen un grupo 1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 1-metilo-1,3-butadien-1,4-

diilo, un grupo 2-metilo-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 3-metilo-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 4-metil-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 2,3-dimetil-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 1-etilo-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 2-etilo-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 3-etilo-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 4-etilo-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 1-fluoro-butadien-1,4-diilo, un grupo 2-fluoro-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 3-fluoro-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 4-fluoro-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 2,3-difluoro-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 1-cloro-butadien-1,4-diilo, un grupo 2-cloro-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 3-cloro-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 4-cloro-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 2,3-dicloro-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 1-bromo-butadien-1,4-diilo, un grupo 2-bromo-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 3-bromo-1,3-butadien-1,4-diilo, un grupo 4-bromo-1,3-butadien-1,4-diilo, y un grupo 2,3-dibromo-1,3-butadien-4-diilo. En el grupo 1,3-butadien-1,4-diilo sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3, el átomo de carbono en la posición-1 se une a la posición en donde R^2 se fija.

Ejemplos de un átomo de halógeno representado por R^3 incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C3 representado por R^3 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C4 representado por R^4 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo y un grupo ter-butilo.

Ejemplos de un grupo haloalquilo de C1-C4 representado por R^4 incluyen un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 2-fluoroetilo y un grupo 1,1,2,2-tetrafluoroetilo.

Ejemplos de un grupo alquenilo de C3-C4 representado por R^4 incluyen un grupo 2-propenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un

grupo 2-butenilo y un grupo 3- butenilo.

Ejemplos de un grupo alquinilo de C3-C4 representado por R^4 incluyen un grupo propinilo, un grupo 1-metilo-2-propinilo, un grupo 2-butinilo y un grupo 3-butinilo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C4 representado por R^5 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo y un grupo ter-butilo.

Ejemplos de un grupo alquenilo de C3-C4 representado por R^5 incluyen un grupo 2-propenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metil-2-propenilo, un grupo 2-butenilo y un grupo 3-butenilo.

Ejemplos de un grupo alquinilo de C3-C6 representado por R^5 incluyen un grupo 2-propinilo, un grupo 1-metilo-2-propinilo, un grupo 1,1-dimetil-2-propinilo, un grupo 2-butinilo, un grupo 3-butinilo, un grupo 1-metilo-2-butinilo, un grupo 2-pentinilo, un grupo 1-metilo-2-pentinilo, un grupo 4-metilo-2-pentinilo, un grupo 3-pentinilo, un grupo 4-pentinilo, un grupo 2-hexinilo y un grupo 3-hexinilo.

Ejemplos de un grupo haloalquilo de C1-C4 representado por R^5 incluyen un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo 2-fluoroetilo y un grupo 2,2,2 trifluoroetilo.

Ejemplos de un grupo cianoalquilo de C1-C6 representado por R^5 incluyen un grupo cianometilo, un grupo 1-cianoetilo, un grupo 2-cianoetilo y un grupo 1-cianopropilo.

Ejemplos de un grupo alquilcarbonilo de C1-C3 representado por R^5 incluyen un grupo acetilo, un grupo propionilo, un grupo butirilo y un grupo isobutirilo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C4 representado por R^6 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo y un grupo butilo.

Ejemplos de un grupo alquenilo de C3-C4 representado por R^6 incluyen un grupo 2-propenilo, un grupo 1-metil-2-propenilo, un grupo 2-metilo-2-propenilo, un

grupo 2-butenilo y un grupo 3-butenilo.

Ejemplos de un grupo alquinilo de C3-C4 representado por R^6 incluyen un grupo 2-propinilo, un grupo 1-metilo-2-propinilo, un grupo 2-butinilo y un grupo 3-butinilo.

Ejemplos de un átomo de halógeno representado por R^7 incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C3 representado por R^7 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo y un grupo isopropilo.

Ejemplos de un átomo de halógeno representado por R^8 incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C3 representado por R^8 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo y un grupo isopropilo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C3 representado por R^9 incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo y un grupo isopropilo.

Ejemplos de un átomo de halógeno representado por R^{10} incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C3 representado por R^{10} incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo y un grupo isopropilo.

Ejemplos de un átomo de halógeno representado por R^{11} incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C3 representado por R^{11} incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, y un grupo isopropilo.

Ejemplos de un átomo de halógeno representado por R^{12} incluyen un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo y un átomo de yodo.

Ejemplos de un grupo alquilo de C1-C3 representado por R^{12} incluyen un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo y un grupo isopropilo.

El compuesto de la presente invención tiene isómeros ópticos de forma

(R) y forma (S) con base en el átomo de carbono al cual se une el átomo de nitrógeno de amida, e isómeros ópticos respectivos y una mezcla de los mismos se incluyen en la presente invención.

El compuesto de la presente invención incluye, por ejemplo, los siguientes compuestos:

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^3 es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^4 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^5 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^6 es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^7 es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^8 es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^9 es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^6 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^7 y R^8 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1)

en donde R^{10}, R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^3, R^7 y R^8 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^3, R^7, R^8, R^{10},R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^3, R^7, R^8 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^3, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^4 y R^5 son cada uno un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4 y R^3, R^7 y R^8 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4 y R^3, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^4 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^5 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4, y R^3, R^7 y R^8 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^4 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^5 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o

un grupo alquinilo de C3-C4, R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4, y R^3, R^7, R^8, R^{10}, R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6 o un grupo haloalcoxi de C1-C6, R^2 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6 o un grupo haloalcoxi de C1-C6, o R^1 y R^2 se toman juntos para formar un grupo alquileno de C3-C5 o CH=CH-CH=CH, R^4 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^5 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4 y R^3, R^7, R^8 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6 o un grupo haloalcoxi de C1-C6, R^2 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6 o un grupo haloalcoxi de C1-C6, o R^1 y R^2 se toman juntos para formar un grupo alquileno de C3-C5 o CH=CH-CH=CH, R^4 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^5 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4, y R^3, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de halógeno; un grupo nitro; un grupo ciano; un grupo alquilo de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-

C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C6; un grupo alquenilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C6; un grupo alquinilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C6; un grupo cicloalquilo de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C6; un grupo alcoxi de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo cicloalcoxi de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo alquiltio de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo cicloalquiltio de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo dialquilamino de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un

sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo fenoxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo feniltio sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo benzoilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo benzoiloxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo formilo; un grupo alquilcarbonilo de C1-C6; un grupo alquenilcarbonilo de C2-C6; un grupo alquinilcarbonilo de C2-C6; un grupo cicloalquilcarbonilo de C3-C6; un grupo haloalquilcarbonilo de C1-C6; un grupo alcoxicarbonilo de C1-C6; o un grupo trialquilsililo de C1-C6, un R^2 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo nitro o un grupo ciano, o R^1 y R^2 se toman juntos para formar un grupo polimetileno de C3-C5 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3 o un grupo 1,3-butadien-1,4-diilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de halógeno; un grupo nitro; un grupo ciano; un grupo alquilo de C1-C6 sustituido opcionalmente sustituido con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C6; un grupo alquenilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C6; un grupo alquinilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C6; un grupo cicloalquilo de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C6; un grupo alcoxi de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo cicloalcoxi de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo alquiltio de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo cicloalquiltio de C3-C6 sustituido opcionalmente

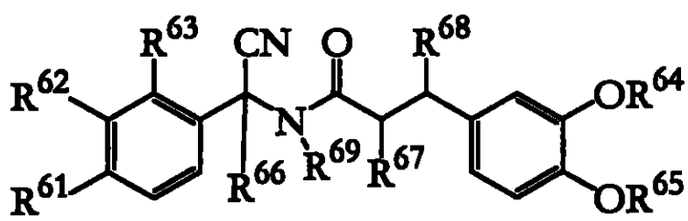
con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo dialquilamino de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo fenoxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo feniltio sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo benzoilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo benzoiloxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo formilo; un grupo alquilcarbonilo de C1-C6; un grupo alquenilcarbonilo de C2-C6; un grupo alquinilcarbonilo de C2-C6; un grupo cicloalquilcarbonilo de C3-C6; un grupo haloalquilcarbonilo de C1-C6; un grupo alcoxicarbonilo de C1-C6 o un grupo trialquilsililo de C1-C6, R^2 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6 o un grupo haloalquilo de C1-C6, o R^1 y R^2 se toman juntos para formar un grupo polimetileno de C3-C5 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3 o un grupo 1,3-butadien-1,4-diilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que

consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de halógeno; un grupo nitro; un grupo ciano; un grupo alquilo de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado de un grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C6; un grupo alquenilo de C2-C6; un grupo alquinilo de C2-C6; un grupo cicloalquilo de C3-C6; un grupo alcoxi de C1-C6 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo cicloalcoxi de C3-C6 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo alquiltio de C1-C6 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo cicloalquiltio de C3-C6 sustituido opcionalmente con un átomo de halógeno; un grupo dialquilamino de C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo fenoxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo formilo; un grupo alquilcarbonilo de C1-C6; un grupo alcoxicarbonilo de C1-C6; o un grupo trialquilsililo de C1-C6, R^2 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6 o un grupo haloalquilo de C1-C6, o R^1 y R^2 se toman juntos para formar un grupo polimetileno de C3-C5 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3; o un grupo 1,3-butadien-1,4-diilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que

consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo fenilo, un grupo fenoxi o un grupo ciano, R^2 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6 o un grupo haloalquilo de C1-C6, o R^1 y R^2 se toman juntos para formar un grupo alquileno de C3-C5 o un grupo CH=CH-CH=CH, R^3 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3, R^4 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^5 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4, un grupo alquinilo de C3-C6, un grupo haloalquilo de C1-C4 o un grupo alquilcarbonilo de C1-C3, R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^7 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3, R^8 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3, R^9 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C3, y R^{10}, R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno; es decir, un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60):



(60)

en donde R^{61} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de

halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo fenilo, un grupo fenoxi o un grupo ciano, R^{62} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6 o un grupo haloalquilo de C1-C6, o R^{61} y R^{62} se toman juntos para representar un grupo alquileno de C3-C5 o CH=CH-CH=CH, R^{63} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3, un R^{64} representa un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^{65} representa un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4, un grupo alquinilo de C3-C6, un grupo haloalquilo de C1-C4 o un grupo alquilocarbonilo de C1-C3, R^{66} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4, o un grupo alquinilo de C3-C4, R^{67} y R^{68} representan independientemente un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, o un grupo alquilo de C1-C3, y R^{69} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{63} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{64} es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{65} es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{66} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{67} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{68} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{69} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{68} y R^{69} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{67} y R^{68} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{63}, R^{67} y R^{68} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{63}, R^{67}, R^{68} y R^{69} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{64} y R^{65} son cada uno un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{66} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4, y R^{63}, R^{67} y R^{68} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{64} es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^{65} es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^{66} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4, y R^{63}, R^{67} y R^{68} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60)

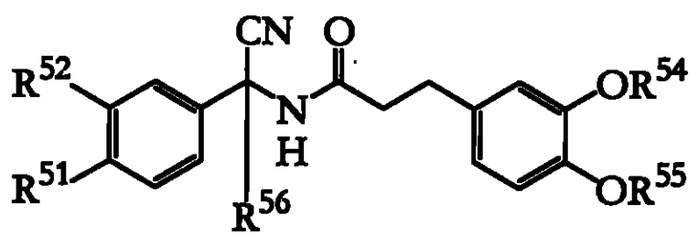
en donde R^{61} es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo fenilo, un grupo fenoxi o un grupo ciano, R^{62} es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6 o un grupo haloalquilo de C1-C6, o R^{61} y R^{62} se toman juntos para formar un grupo alquileno de C3-C5 o CH=CH-CH=CH,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{61} es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo fenilo, un grupo fenoxi o un grupo ciano, R^{62} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6 o un grupo haloalquilo de C1-C6, o R^{61} y R^{62} se toman juntos para formar un grupo alquileno de C3-C5 o CH=CH-CH=CH,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (60) en donde R^{61} y R^{62} son un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6 o un grupo haloalcoxi de C1-C6, o R^{61} y R^{62} se toman juntos para formar un grupo alquileno de C3-C5 o un grupo CH=CH-CH=CH, R^{64} es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^{65} es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^{66} es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4, y R^{63}, R^{67}, R^{68} y R^{69} son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alcoxi C1-C4 o un grupo haloalquilo de C1-C4, R^2 es un átomo de

hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alcoxi C1-C4 o un grupo haloalquilo de C1-C4, o R^1 y R^2 se toman juntos para formar un grupo alquileno de C3-C5 o un grupo CH=CH-CH=CH, R^4 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^5 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C3-C4, y R^3, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno, es decir, un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50):



(50)

en donde R^{51} y R^{52} son los mismos o diferentes, y cada uno representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alcoxi C1-C4 o un grupo haloalquilo de C1-C4, o R^{51} y R^{52} se toman juntos para representar un grupo alquileno de C3-C5 o un grupo CH=CH-CH=CH, R^{54} representa un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^{55} representa un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, y R^{56} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de halógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50)

en donde R^{51} es un grupo alcoxi C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo haloalquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de flúor,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de cloro,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de bromo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo metilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo metoxi,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo trifluorometilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de halógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de cloro,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50)

en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{55} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{55} es un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{55} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{55} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{55} es un grupo 2-propenilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{56} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de halógeno y R^{52} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de halógeno y R^{52} es un átomo de halógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alquilo de C1-C4 y R^{52} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50)

en donde R^{51} es un grupo haloalquilo de C1-C4 y R^{52} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de cloro y R^{52} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de cloro y R^{52} es un átomo de halógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alquilo de C1-C2 y R^{52} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{1} es un grupo alcoxi C1-C4 y R^{52} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo trifluorometilo y R^{52} es un átomo de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de halógeno, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de halógeno, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{59} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de halógeno, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de halógeno, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de halógeno, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alquilo de C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alquilo de C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alquilo de C1-C4, R^{52} es átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alquilo de C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alquilo de C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alcoxi C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alcoxi C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alcoxi C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alcoxi C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un

grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo alcoxi C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo haloalquilo de C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo haloalquilo de C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{59} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo haloalquilo de C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un grupo haloalquilo de C1-C4, R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno y R^{55} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno, R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2 y R^{55} es un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno, R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2 y R^{55} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4 y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4 y R^{55} es un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4 y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4 y R^{55} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2 y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2 y R^{55} es un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2 y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{54} es un grupo alquilo de C1-C2 y R^{55} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno, R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4 y R^{55} es

un grupo alquinilo de C3-C4,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno, R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4 y R^{55} es un grupo alquilo de C1-C2,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{52} es un átomo de hidrógeno, R^{54} es un grupo alquilo de C1-C4 y R^{55} es un grupo 2-propinilo,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo fenilo, un grupo fenoxi o un grupo ciano, y R^2, R^3, R^7, R^8 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo fenilo, un grupo fenoxi o un grupo ciano, y R^3, R^6, R^7, R^8 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo fenilo, un grupo fenoxi o un grupo ciano, y R^2, R^3, R^6, R^7, R^8 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1)

en donde R^1 es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6 o un grupo haloalquiltio de C1-C6, y R^3, R^6, R^7, R^8 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6 o un grupo haloalquiltio de C1-C6, y R^2, R^3, R^6, R^7, R^8 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6 o un grupo haloalquiltio de C1-C6, y R^2, R^3, R^6, R^7, R^8 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (1) en donde R^1 es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6 o un grupo haloalquiltio de C1-C6, R^2 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C6, y R^3, R^6, R^7, R^8 y R^9 son átomos de hidrógeno,

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} es un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alcoxi C1-C4 o un grupo haloalquilo de C1-C4 y R^{52} es un átomo de hidrógeno y

un compuesto N-(α-cianobencil)amida representado por la fórmula (50) en donde R^{51} y R^{52} son los mismos o diferentes, y son cada uno un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alcoxi C1-C4 o un grupo haloalquilo

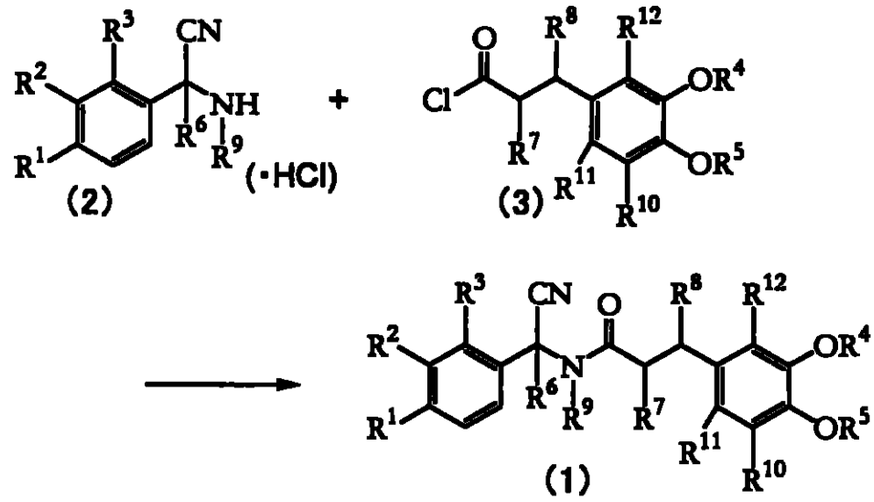
de C1-C4.

A continuación se explicarán los procedimientos para preparar el compuesto de la presente invención.

El compuesto de la presente invención representado por la fórmula (1) se puede preparar, por ejemplo, de conformidad con los (Procedimiento A), (Procedimiento B) o (Procedimiento C) siguientes.

Procedimiento A

El compuesto de la presente invención se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (2) (o una sal del mismo tal como clorhidrato) y un compuesto representado por la fórmula (3):



en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} son como se definieron arriba.

La reacción se lleva a cabo comúnmente en presencia de un solvente y generalmente en presencia de una base.

El solvente usado para la reacción incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y

similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, amidas ácidas tales como *N,N*-dimetilformamida, sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye, por ejemplo, carbonatos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, diisopropiletilamina, 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno y similares, y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina, 4-dimetilaminopiridina y similares.

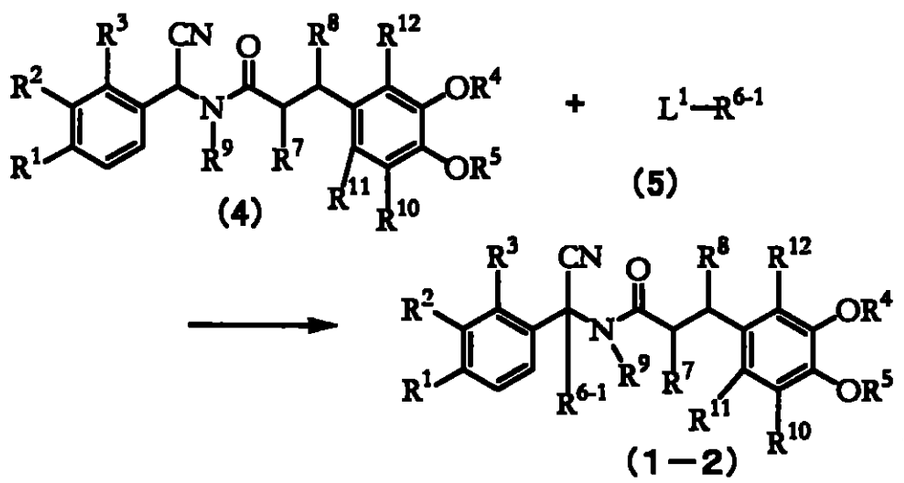
En la reacción, se usan generalmente 1 a 10 moles de una base y 1 a 5 moles de un compuesto representado por la fórmula (2) por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (3).

La temperatura de reacción generalmente está en la escala de -20 a 100°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (1) se puede aislar mediante, por ejemplo, (i) verter la mezcla de reacción en agua, extraerla con un solvente orgánico y después secarla y concentrar la capa orgánica resultante después de lavarla con agua ácida (diluida en ácido clorhídrico o similares), agua básica (una solución acuosa de carbonato ácido de sodio o similares) si es necesario, o (ii) concentrar la mezcla de reacción bajo presión reducida después de añadir una pequeña cantidad de agua y luego recolectar el sólido obtenido mediante filtración. El compuesto aislado representado por la fórmula (1) se puede purificar más por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Procedimiento B

Entre los compuestos de la presente invención, un compuesto representado por la fórmula (1-2) en el cual R^6 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4 se puede preparar también al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (4) y un compuesto representado por la fórmula (5):



en donde R^{6-1} representa un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, L^1 representa un átomo de halógeno, un grupo metansulfoniloxi, un grupo trifluorometansulfoniloxi o un grupo p-toluensulfoniloxi, y R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} son como se definieron arriba.

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de un solvente y generalmente en presencia de una base.

El solvente usado para la reacción incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y

similares, amidas ácidas tales como *N,N*-dimetilformamida, sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye, por ejemplo, carbonatos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio y similares, hidruros de metales alcalinos tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, diisopropiletilamina, 1,8-diazabiciclo[5.4.0.]undec-7-eno, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno y similares, y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina, 4-dimetilaminopiridina y similares.

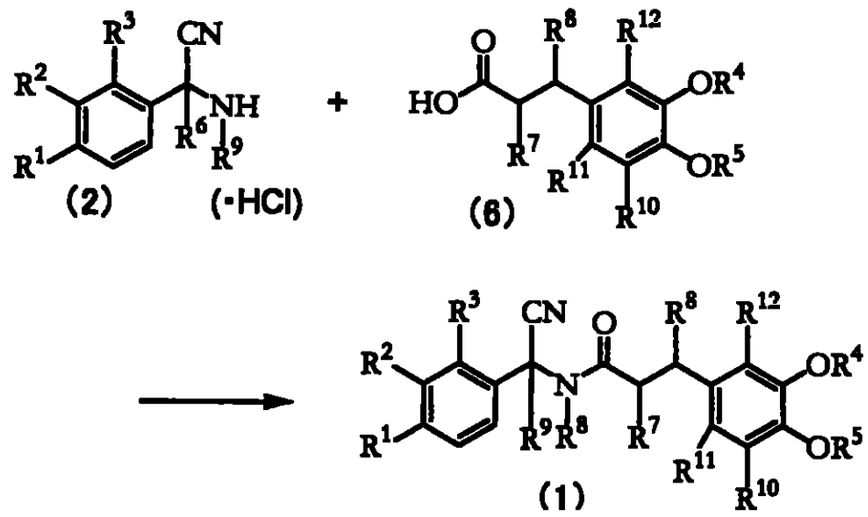
En la reacción, 1 a 10 moles de una base y 1 a 5 moles de un compuesto representado por la fórmula (5) se usan generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (4).

La temperatura de reacción generalmente está en la escala de -20 a 100°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (1-2) se puede aislar mediante, por ejemplo, verter la mezcla de reacción en agua, extraerla con un solvente orgánico y después secarla y concentrar la capa orgánica resultante después de lavarla con agua ácida (diluida en ácido clorhídrico o similares), agua básica (una solución acuosa de carbonato ácido de sodio o similares) si es necesario. El compuesto aislado representado por la fórmula (1-2) se puede purificar más por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Procedimiento C

El compuesto de la presente invención se puede preparar también al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (2) (o una sal del mismo tal como clorhidrato, etc.) y un compuesto representado por la fórmula (6):



en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} son como se definió arriba.

La reacción se lleva a cabo en presencia de un agente de condensación por deshidratación y generalmente en presencia de un solvente.

El solvente usado para la reacción incluye, por ejemplo, amidas ácidas tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo y similares, compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina, quinolina y similares, y mezclas de los mismos.

El agente de condensación por deshidratación usado para la reacción incluye carbodiimidas tales como clorhidrato 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (en adelante, referido como WSC), 1,3-diciclohexilcarbodiimida y similares.

En la reacción, 1 a 3 moles de un compuesto representado por la fórmula (2) y 1 a 5 moles de un agente de condensación por deshidratación se usan generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (6).

La temperatura de reacción generalmente está en la escala de 0 a 140°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

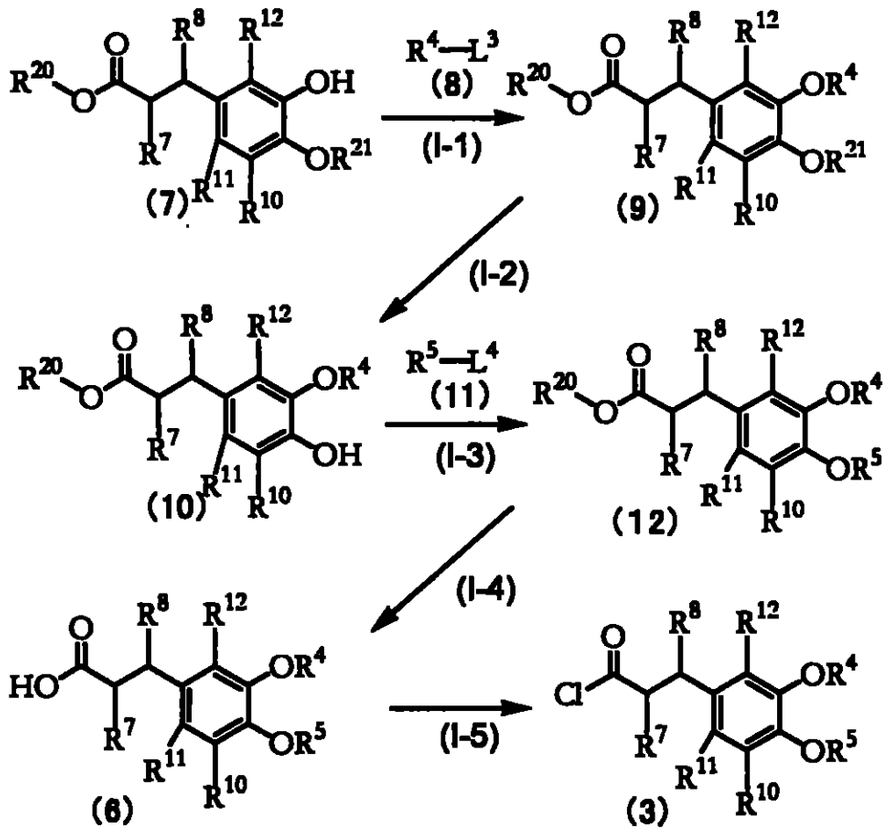
Después de completar la reacción, un compuesto representado por la

fórmula (1) se puede aislar mediante, por ejemplo, verter la mezcla de reacción en agua, extraerla con un solvente orgánico y después secarla y concentrar la capa orgánica resultante después de lavarla con agua ácida (diluida en ácido clorhídrico o similares), agua básica (una solución acuosa de carbonato ácido de sodio o similares) si es necesario, o (ii) concentrar la mezcla de reacción bajo presión reducida después de añadir una pequeña cantidad de agua y luego recolectar el sólido obtenido mediante filtración. El compuesto aislado representado por la fórmula (1) se puede purificar más por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

A continuación se explicarán los procedimientos para preparar intermediarios para el compuesto de la presente invención mediante el procedimiento de referencia.

Procedimiento de referencia

Un compuesto representado por la fórmula (3) y un compuesto representado por la fórmula (6) se puede preparar, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



en donde R^{20} representa un grupo alquilo de C1-C6 (un grupo metilo, un grupo etilo y un grupo propilo, etc.), R^{21} representa un grupo bencilo o un grupo metoximetilo, L^3 y L^4 representan independientemente un átomo de halógeno, un grupo metansulfoniloxi, un grupo trifluorometansulfoniloxi o un grupo p-toluensulfoniloxi, y R^4, R^5, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} son como se definieron arriba.

Etapa (I-1)

Un compuesto representado por la fórmula (9) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (7) y un compuesto representado por la fórmula (8).

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de una base.

Si se usa un solvente en la reacción, el solvente incluye, por ejemplo,

éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, amidas ácidas tales como *N,N*-dimetilformamida, sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye, por ejemplo, carbonatos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio y similares, hidruros de metal alcalino tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio, y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, diisopropiletilamina, 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno y similares, y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina, 4-dimetilaminopiridina y similares.

En la reacción, se usan generalmente 1 a 50 moles de una base y 1 a 5 moles de un compuesto representado por la fórmula (8) por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (7).

La temperatura de reacción generalmente está en la escala de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (9) se puede aislar mediante, por ejemplo, verter la mezcla de reacción en agua, extraerla con un solvente orgánico y después secarla y concentrar la capa orgánica resultante. El compuesto aislado representado por la fórmula (9) se puede purificar más por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Un compuesto representado por la fórmula (7) es el compuesto descrito en Tetrahedron Letters, vol.36, No.51, pp.9369-9372, 1995 o se puede producir de acuerdo con un método similar al descrito en la literatura.

Etapa (I-2)

(A) En caso de que R^{21} sea un grupo bencilo

Un compuesto representado por la fórmula (10) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (9) e hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación.

La reacción se lleva a cabo bajo un atmósfera de hidrógeno y generalmente en presencia de un solvente.

El solvente usado para la reacción incluye, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol y similares, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y similares, y mezclas de los mismos.

El catalizador de hidrogenación usado para la reacción incluye, por ejemplo, compuestos de metales de transición tales como carbono de paladio, hidróxido de paladio, níquel de Raney, óxido de platino y similares.

En la reacción, se usan generalmente 0.001 a 0.5 moles de un catalizador de hidrogenación por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (9). En la reacción, si es necesario, se puede añadir además un ácido (ácido clorhídrico, etc.). En este caso, se usan generalmente 0.01 mol a una cantidad excesiva de un ácido por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (9).

La reacción se lleva a cabo generalmente bajo una atmósfera de hidrógeno de 1 a 100 atm. La temperatura de reacción está generalmente en la escala de -20 a 100°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (10) se puede aislar, por ejemplo, al filtrar la mezcla de reacción, extrayendo el material filtrado con un solvente orgánico y después secando y concentrando la

capa orgánica resultante. El compuesto aislado representado por la fórmula (10) se puede purificar más mediante una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

(B) En caso de que R^{21} sea un grupo metoximetilo

Un compuesto representado por la fórmula (10) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (9) y agua en presencia de un ácido.

La reacción se lleva a cabo bajo generalmente en presencia de un solvente orgánico.

El solvente orgánico usado para la reacción incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, amidas ácidas tales como *N,N*-dimetilformamida, sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol y similares y mezclas de los mismos.

El ácido usado para la reacción incluye, por ejemplo, ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y similares y ácidos orgánicos tales como ácido p-tuelensulfónico, ácido metansulfónico y similares.

En la reacción, se usan generalmente 0.1 a 10 moles de un ácido y 3 moles a una cantidad excesiva de agua por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (9).

La temperatura de reacción está generalmente en la escala de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (10) se puede aislar, por ejemplo, al extraer la mezcla de reacción con un solvente orgánico y después secando y concentrando la capa orgánica. El compuesto aislado representado por la fórmula (10) se puede purificar más mediante una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Etapa (I-3)

Un compuesto representado por la fórmula (12) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (10) y un compuesto representado por la fórmula (11).

La reacción generalmente se lleva a cabo en presencia de una base.

Si se usa un solvente en la reacción, el solvente incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, amidas ácidas tales como *N,N*-dimetilformamida, sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye, por ejemplo, carbonatos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, diisopropiletilamina, 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno y similares, y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina, 4-dimetilaminopiridina y similares.

En la reacción, se usan generalmente 1 a 50 moles de una base y 1 a 5 moles de un compuesto representado por la fórmula (11) por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (10).

La temperatura de reacción generalmente está en la escala de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (12) se puede aislar mediante, por ejemplo, filtrar la mezcla de reacción después de añadir un solvente orgánico si es necesario y después concentrar el material filtrado. El compuesto aislado representado por la fórmula (12) se puede purificar más por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Etapa (I-4)

Un compuesto representado por la fórmula (6) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (12) y agua en presencia de una base.

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de un solvente orgánico.

El solvente orgánico usado para la reacción incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol y similares, y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye, por ejemplo, hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de litio, hidróxido de potasio y similares.

En la reacción, se usan generalmente 1 a 10 moles de una base y 1 mol a una cantidad excesiva de agua por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (12).

La temperatura de reacción generalmente está en la escala de 0 a 150°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (6) se puede aislar mediante, por ejemplo, la adición de agua ácida (ácido clorhídrico etc.) a la mezcla de reacción, extrayéndola con un solvente orgánico, y después secando y concentrando la capa orgánica. El compuesto aislado representado por la fórmula (6) se puede purificar más mediante cromatografía, recristalización o similares, o se puede usar como está en la siguiente etapa.

Etapa (I-5)

Un compuesto representado por la fórmula (3) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (6) y un agente de cloración.

Si se usa un solvente en la reacción, el solvente incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y similares, y mezclas de los mismos.

El agente de cloración usado para la reacción incluye cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo y oxicloruro de fósforo.

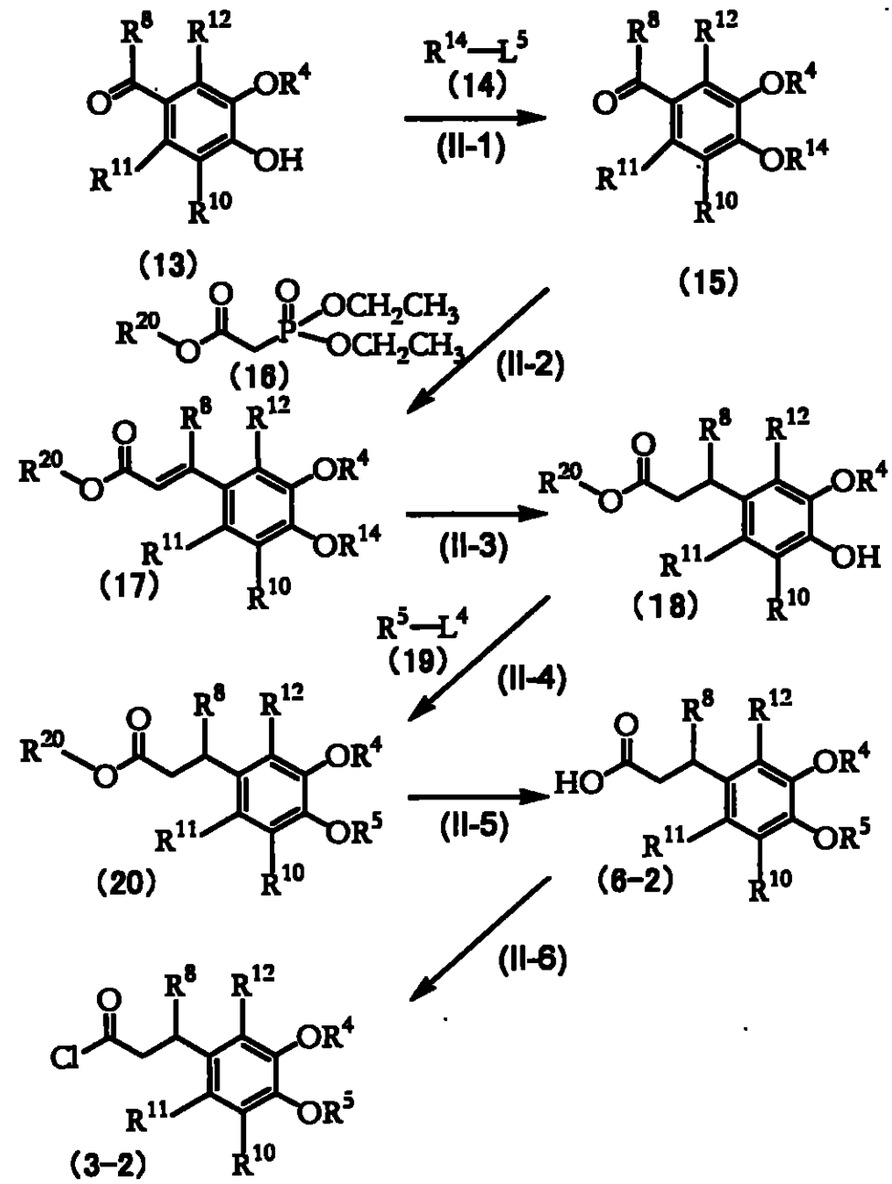
En la reacción, se usa generalmente 1 a 100 moles de un agente de cloración por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (6).

La temperatura de reacción generalmente está en una escala de 30 a 150°C, y el tiempo de reacción está generalmente en una escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (3) se puede aislar mediante, por ejemplo, concentrando la mezcla de

reacción como está. El compuesto aislado representado por la fórmula (3) se usa generalmente en una reacción de la siguiente etapa sin purificación adicional.

Un compuesto representado por la fórmula (6-2), es decir, la fórmula (6) en el cual R^7 es un átomo de hidrógeno, y un compuesto representado por la fórmula (3-2), es decir, la fórmula (3) en la cual R^7 es un átomo de hidrógeno se puede preparar también, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



en donde R^{14} representa un grupo bencilo, L^5 representa un átomo de cloro o un átomo de bromo y R^4, R^5, R^8, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{20} y L^4 son como se definió arriba.

Etapa (II-1)

Un compuesto representado por la fórmula (15) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (13) y un compuesto representado por la fórmula (14).

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de una base.

Si se usa un solvente en la reacción, el solvente incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y similares, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, amidas ácidas tales como *N,N*-dimetilformamida y similares, sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye, por ejemplo, carbonatos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio y similares, hidruros de metal alcalino tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio, y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, diisopropiletilamina, 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno y similares, y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina, 4-dimetilaminopiridina y similares.

En la reacción, se usan generalmente 1 a 50 moles de una base y 1 a 5 moles de un compuesto representado por la fórmula (14) por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (13).

La temperatura de reacción está generalmente en una escala de 0 a

100°C, y el tiempo de reacción está generalmente en una escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (15) se puede aislar mediante, por ejemplo, verter la mezcla de reacción en agua, extrayéndola con un solvente orgánico, y después secando y concentrando la capa orgánica. El compuesto aislado representado por la fórmula (15) se puede purificar adicionalmente por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Etapa (II-2)

Un compuesto representado por la fórmula (16) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (15) y un compuesto representado por la fórmula (16).

La reacción se lleva a cabo en presencia de un solvente y en presencia de una base.

El solvente usado para la reacción incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y similares, amidas ácidas tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo y similares, agua y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye carbonatos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio y similares, hidruros de metales alcalinos tales como hidruro de sodio, hidruro de potasio y similares y alcóxidos de metal tales como metóxido de sodio, etóxido de sodio, butóxido terciario de potasio y similares.

En la reacción, 1 a 50 moles de una base y 1 a 5 moles de un compuesto representado por la fórmula (16) se usan generalmente por 1 mol de un

compuesto representado por la formula (15).

La temperatura de reacción generalmente está en una escala de -20 a 100°C, y el tiempo de reacción generalmente está en una escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (17) se puede aislar mediante, por ejemplo, verter la mezcla de reacción en agua, extrayéndola con un solvente orgánico, y después secando y concentrando la capa orgánica. El compuesto aislado representado por la fórmula (17) se puede purificar adicionalmente por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Etapa (II-3)

Un compuesto representado por la fórmula (18) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (17) e hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación.

La reacción se lleva a cabo bajo una atmósfera de hidrógeno y generalmente en presencia de un solvente.

El solvente usado para la reacción incluye, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol y similares, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y similares, y mezclas de los mismos.

El catalizador de hidrogenación usado para la reacción incluye compuestos de metales de transición tales como carbono de paladio, hidróxido de paladio, níquel de Raney, óxido de platino y similares.

En la reacción, 0.001 a 0.5 mol de un catalizador de hidrogenación se usa generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (17). En la reacción, si es necesario se puede añadir también un ácido (ácido clorhídrico, etc.).

En este caso, 0.01 mol a una cantidad excesiva de un ácido se usa generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (17).

La reacción se lleva a cabo generalmente bajo un atmósfera de hidrógeno a 1 a 100 atm. La temperatura de reacción generalmente está en una escala de -20 a 100°C, y el tiempo de reacción generalmente está en una escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (18) se puede aislar mediante, por ejemplo, la filtración de la mezcla de reacción, extracción del material filtrado con un solvente orgánico, y después secado y concentrado de la capa orgánica resultante. El compuesto aislado representado por la fórmula (18) se puede purificar adicionalmente por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Etapa (II-4)

Un compuesto representado por la fórmula (20) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (18) y un compuesto representado por la fórmula (19).

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de una base.

Si se usa un solvente en la reacción, el solvente incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y similares, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, amidas ácidas tales como N,N-dimetilformamida, sulfóxidos tales como sulfóxido de dimetilo y similares y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye, por ejemplo, carbonatos tales

como carbonato de sodio, carbonato de potasio y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, diisopropiletilamina, 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno y similares, y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina, 4-dimetilaminopiridina y similares.

Las cantidades de reactivos usados para la reacción son generalmente 1 a 50 moles de una base y 1 a 5 moles de un compuesto representado por la fórmula (19) por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (18).

La temperatura de reacción está generalmente en una escala de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción está generalmente en una escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (20) se puede aislar mediante, por ejemplo, la filtración de la mezcla de reacción, después de añadir un solvente orgánico si es necesario y después concentrar el material filtrado. El compuesto aislado representado por la fórmula (20) se puede purificar adicionalmente mediante técnicas tales como destilación cromatografía, recristalización o similares.

Etapa (II-5)

Un compuesto representado por la fórmula (6-2) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (20) y agua en presencia de una base.

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de un solvente orgánico.

El solvente orgánico usado para la reacción incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, alcoholes tales como metanol, etanol,

propanol y similares, y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y similares.

En la reacción, 1 a 10 mol de a base y 1 mol a una cantidad excesiva de agua se usan generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (20).

La temperatura de reacción generalmente está en la escala de 0 a 150°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (6-2) se puede aislar mediante, por ejemplo, la adición de agua ácida (ácido clorhídrico etc.) a la mezcla de reacción, extrayéndola con un solvente orgánico, y después secando y concentrando la capa orgánica. El compuesto aislado representado por la fórmula (6-2) se puede purificar más mediante cromatografía, recristalización o similares, o se puede usar como está en la siguiente etapa.

Etapa (II-6)

Un compuesto representado por la fórmula (3-2) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (6-2) y un agente de cloración.

Si se usa un solvente en la reacción, el solvente incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y similares, y mezclas de los mismos.

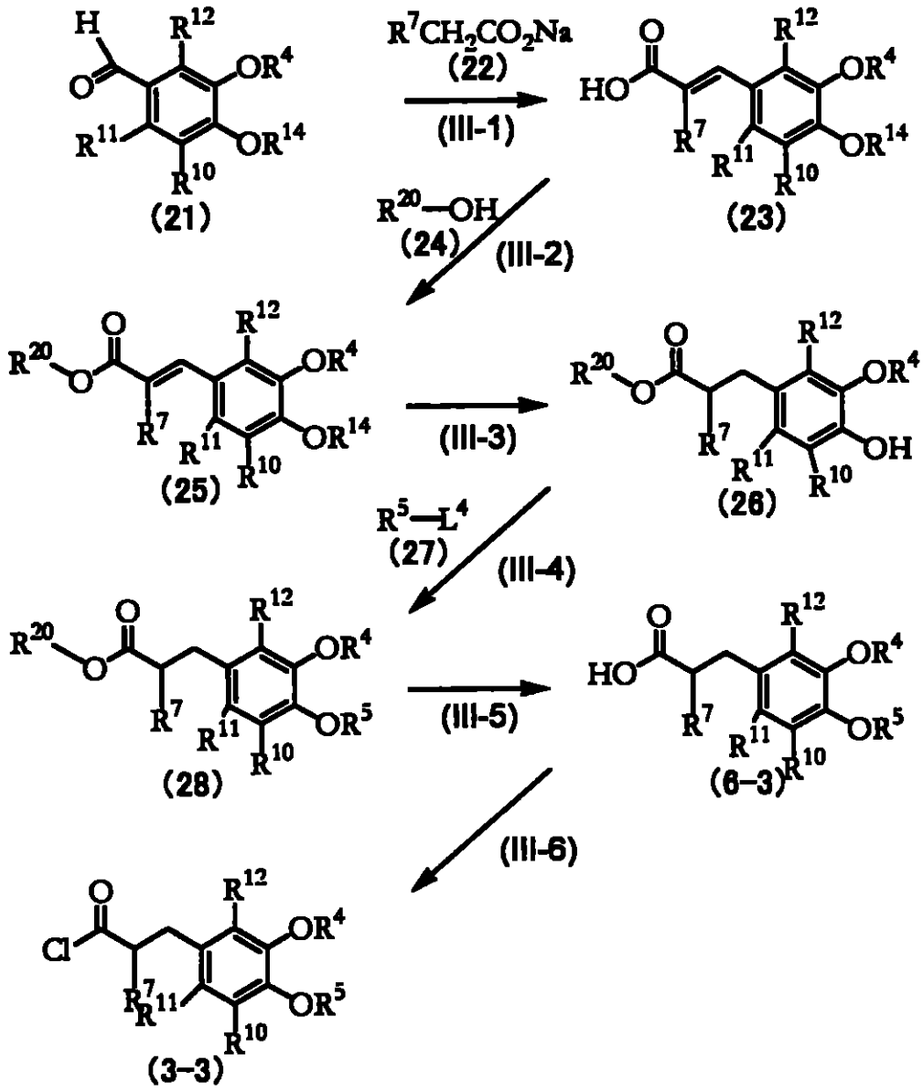
El agente de cloración usado para la reacción incluye, por ejemplo, cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo y oxicloruro de fósforo.

En la reacción, se usa generalmente 1 a 100 moles de un agente de cloración por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (6-2).

La temperatura de reacción generalmente está en una escala de 30 a 150°C, y el tiempo de reacción está generalmente en una escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (3-2) se puede aislar mediante, por ejemplo, concentrando la mezcla de reacción como esta. El compuesto aislado representado por la fórmula (3-2) se usa generalmente en una siguiente etapa sin purificación.

Un compuesto representado por la fórmula (6-3), es decir, la fórmula (6) en la cual R^8 es un átomo de hidrógeno, y un compuesto representado por la fórmula (3-3), es decir, la fórmula (3) en la cual R^8 es un átomo de hidrógeno se puede preparar también, por ejemplo, de acuerdo con el siguiente esquema de reacción:



en donde R^4, R^5, R^7, R20, $_R14$, $_L4$, R^{10}, R^{11} y R^{12} son como se definió arriba.

Etapa (III-1)

Un compuesto representado por la fórmula (23) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (21) y un compuesto representado por la fórmula (22).

La reacción se lleva a cabo en presencia de un anhídrido ácido.

El anhídrido ácido usado para la reacción incluye un anhídrido ácido representado por $(R^7CH_2CO)_2O$

en donde R^7 es como se definió arriba. (por ejemplo, anhídrido acético, anhídrido propiónico, anhídrido butírico, etc.).

En la reacción, 1 a 5 mol de anhídrido ácido y 1 a 5 mol de un compuesto representado por la fórmula (22) se usan generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (21).

La temperatura de reacción generalmente está en una escala de 100 a 200°C, y el tiempo de reacción generalmente está en una escala de 1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (23) se puede aislar mediante, por ejemplo, verter la mezcla de reacción en agua, extrayéndola con un solvente orgánico, y después secando y concentrando la capa orgánica. El compuesto aislado representado por la fórmula (23) se puede purificar adicionalmente por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Etapa (III-2)

Un compuesto representado por la fórmula (25) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (23) y un compuesto representado por la fórmula (24).

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de un catalizador ácido.

El ácido usado por la reacción incluye haluros de hidrógeno tales como cloruro de hidrógeno, bromuro de hidrógeno y similares, ácidos minerales tales como ácido sulfúrico y similares, y ácidos sulfónicos tales como ácido metansulfónico, ácido paratoluensulfónico y similares.

En la reacción, 3 mol a una cantidad excesiva de un compuesto

representado por la fórmula (24) y 0.001 a 0.2 mol de un ácido se usan generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (23).

La temperatura de reacción generalmente está en una escala de 50 a 150°C, y el tiempo de reacción generalmente está en una escala de 1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (25) se puede aislar mediante, por ejemplo, verter la mezcla de reacción en agua, extrayéndola con un solvente orgánico, y después secando y concentrando la capa orgánica. El compuesto aislado representado por la fórmula (25) se puede purificar adicionalmente por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares. Como alternativa, la mezcla de reacción se concentra bajo presión reducida para obtener un producto crudo, el cual puede ser usado como está en una siguiente etapa.

Además, en la reacción, se puede usar ácido clorhídrico (cloruro de acetilo, etc.) en lugar de un catalizador ácido.

Etapa (III-3)

Un compuesto representado por la fórmula (26) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (25) y hidrógeno en presencia de un catalizador de hidrogenación.

La reacción se lleva a cabo bajo un atmósfera de hidrógeno y generalmente en presencia de un solvente.

El solvente usado para la reacción incluye, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol y similares, ésteres tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, éteres tales como tetrahidrofurano, 1,4-dioxano y similares, y mezclas de los mismos.

El catalizador de hidrogenación usado para la reacción incluye, por ejemplo, compuestos de metales de transición tales como carbono de paladio,

hidróxido de paladio, níquel de Raney, óxido de platino y similares.

En la reacción, 0.001 a 0.5 mol de un catalizador de hidrogenación se usa generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (25). En la reacción, si es necesario se puede añadir además un ácido (ácido clorhídrico etc.). En este caso, 0.01 mol a una cantidad excesiva de un ácido se usa generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (25).

La reacción se lleva a cabo generalmente bajo un atmósfera de hidrógeno a 1 a 100 atm. La temperatura de reacción generalmente está en una escala de -20 a 100°C, y el tiempo de reacción generalmente está en una escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (26) se puede aislar mediante, por ejemplo, filtración de la mezcla de reacción, extracción del material filtrado con un solvente orgánico, y después secando y concentrando la capa orgánica resultante. El compuesto aislado representado por la fórmula (26) se puede purificar adicionalmente por medio de una técnica tal como cromatografía, recristalización y similares.

Etapa (III-4)

Un compuesto representado por la fórmula (28) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (26) y un compuesto representado por la fórmula (27).

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de una base.

Si se usa un solvente en la reacción, el solvente incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano, octano y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y similares, ésteres

tales como acetato de etilo, acetato de butilo y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, amidas ácidas tales como N,N-dimetilformamida y similares, sulfóxido tales como sulfóxido de dimetilo y similares y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye, por ejemplo, carbonatos tales como carbonato de sodio, carbonato de potasio y similares, aminas terciarias tales como trietilamina, diisopropiletilamina, 1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-eno, 1,5-diazabiciclo[4.3.0]non-5-eno y similares, y compuestos aromáticos que contienen nitrógeno tales como piridina, 4-dimetilaminopiridina y similares.

En la reacción, 1 a 50 moles de una base y 1 a 5 moles de un compuesto representado por la fórmula (27) se usan generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (26).

La temperatura de reacción está generalmente en una escala de 0 a 100°C, y el tiempo de reacción está generalmente en una escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (28) se puede aislar mediante, por ejemplo, filtración de la mezcla de reacción, después de añadir un solvente orgánico si es necesario, y después concentrando el material filtrado. El compuesto aislado representado por la fórmula (28) se puede purificar además mediante una técnica tal como destilación, cromatografía, recristalización y similares.

Etapa (III-5)

Un compuesto representado por la fórmula (6-3) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (28) y agua en presencia de una base.

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de un solvente orgánico.

El solvente orgánico usado para la reacción incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y similares, nitrilos tales como acetonitrilo, butironitrilo y similares, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol y similares, y mezclas de los mismos.

La base usada para la reacción incluye, por ejemplo, hidróxidos de metal alcalino tales como hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y similares.

En la reacción, 1 a 10 mol de una base se usa generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (28).

La temperatura de reacción generalmente está en la escala de 0 a 150°C, y el tiempo de reacción está generalmente en la escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (6-3) se puede aislar mediante, por ejemplo, la adición de agua ácida(ácido clorhídrico etc.) a la mezcla de reacción, extrayéndola con un solvente orgánico, y después secando y concentrando la capa orgánica. El compuesto aislado representado por la fórmula (6-3) se puede purificar más mediante cromatografía, recristalización o similares, o se puede usar como está en la siguiente etapa.

Etapa (III-6)

Un compuesto representado por la fórmula (3-3) se puede preparar al hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (6-3) y un agente de cloración.

Si se usa un solvente en la reacción, el solvente incluye, por ejemplo, éteres tales como 1,4-dioxano, tetrahidrofurano, éter dimetílico de etilenglicol, éter metílico de ter-butilo y similares, hidrocarburos alifáticos tales como hexano, heptano

y similares, hidrocarburos aromáticos tales como tolueno, xileno y similares, hidrocarburos halogenados tales como clorobenceno y similares, y mezclas de los mismos.

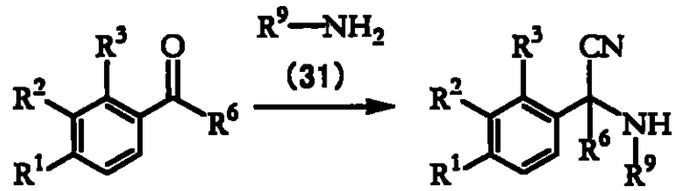
El agente de cloración usado para la reacción incluye cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo y oxicloruro de fósforo.

En la reacción, 1 a 100 mol de un agente de cloración se usa generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (6-3).

La temperatura de reacción generalmente está en una escala de 30 a 150°C, y el tiempo de reacción está generalmente en una escala de 0.1 a 24 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (3-3) se puede aislar al concentrar la mezcla de reacción como está. El compuesto aislado representado por la fórmula (3-3) se usa generalmente en una siguiente etapa sin purificación.

Un compuesto representado por la fórmula (3) se puede preparar mediante, por ejemplo, hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula (30) con cianuro, una sal amonio y un compuesto representado por la fórmula (31):



(30) (3)

en donde R^1, R^2, R^3, R^6 y R^9 son como se definió arriba.

La reacción se lleva a cabo generalmente en presencia de un solvente.

El solvente usado para la reacción incluye, por ejemplo, alcoholes tales como metanol, etanol, isopropanol y similares, agua, y mezclas de los mismos.

El cianuro usado para la reacción incluye cianuro de sodio y cianuro de

potasio.

La sal de amonio usada para la reacción incluye cloruro de amonio y bromuro de amonio.

En la reacción, 1 a 5 moles de cianuro, 1 a 5 moles de una sal amonio y 1 a 50 moles de un compuesto representado por la fórmula (31) se usan generalmente por 1 mol de un compuesto representado por la fórmula (30).

La temperatura de reacción generalmente está en una escala de -10 a 100°C, y el tiempo de reacción generalmente está en una escala de 1 a 50 horas.

Después de completar la reacción, un compuesto representado por la fórmula (3) se puede aislar mediante, por ejemplo, añadiendo un solvente orgánico a la mezcla de reacción si es necesario, extrayéndola con un solvente orgánico, y después concentrando la capa orgánica, o se puede obtener como clorhidrato al mezclar la mezcla de reacción con ácido clorhídrico.

Además, un compuesto representado por la fórmula (3) es el compuesto descrito, por ejemplo, en Tetrahedron Letters, vol.25, No.41, pp.4583-4586, 1984 o patente de E.U.A. No. 4041045, o se puede preparar de acuerdo con un método similar al descrito en las literaturas.

Las enfermedades vegetales contra las cuales el compuesto de la presente invención tiene un efecto de control incluyen, por ejemplo, enfermedades debidas a *Phycomycetes*, y específicamente se incluyen las siguientes enfermedades:

Peronospora brassicae de vegetales y rábanos; *Peronospora spinaciae* de espinaca; *Peronospora tabacina* de tabaco; *Pseudoperonospora cubensis* de calabazas; *Plasmopara viticola* de uvas; *Phytophthoracactorum* de manzana, fresa y ginseng; *Phytophora capsici* de tomate y pepino; *Phytophthora cinnamomi* de piña; *Phytophthora infestans* de papa y tomate; *Phytophthora nicotianae* var. *nicotianae* de tabaco, haba y puerro; *Pythium sp.* de espinaca; *Pythium aphanidermatum* de

pepino; *Pythium sp.* de trigo; *Pythium debaryanum* de tabaco y *Pythium* rot de soya *(Pythium aphanidermatum, P. debaryanum, P. irregulare, P. myriotylum, P. ultimum).*

La composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención contiene el compuesto de la presente invención y un vehículo inerte. La composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención es una formulación tal como un concentrado emulsificable, polvo humectable, material fluible en seco, material fluible, polvo, gránulos y similares obtenidos al mezclar el compuesto de la presente invención, un vehículo inerte (vehículo sólido o vehículo líquido) y, si es necesario, un agente tensioactivo y/u otros adyuvantes para formulación. Estas formulaciones generalmente contienen 0.1 a 90 % en peso del compuesto de la presente invención.

Los vehículos sólidos usados para la formulación incluyen, por ejemplo, polvos o gránulos finos de minerales tales como arcilla de caolín, arcilla atapulgita, bentonita, montmorilonita, tierra alba, pirofilita, talco, tierra diatomácea, calcita y similares; sustancias orgánicas naturales tales como polvo de mazorca de maíz, polvo de cáscara de nuez y similares; sustancias orgánicas sintéticas tales como urea y similares; sales tales como carbonato de calcio, sulfato de amonio y similares; sustancias inorgánicas sintéticas tales como óxido de silicio hidratado sintético y similares. Los vehículos líquidos incluyen, por ejemplo, hidrocarburos aromáticos tales como xileno, alquilbenceno, metilnaftaleno y similares; alcoholes tales como 2-propanol, etilenglicol, propilenglicol, cellosolve y similares; cetonas tales como acetona, ciclohexanona, isoforona y similares; aceites vegetales tales como aceite de soya, aceite de semilla de algodón y similares; hidrocarburos alifáticos, ésteres, sulfóxido de dimetilo, acetonitrilo y agua.

Los agentes tensioactivos incluyen, por ejemplo, agentes tensioactivos aniónicos tales como sal de éster de ácido alquilsulfúrico, sal de ácido alquilarilsulfónico, sal de ácido dialquilsulfosuccínico, sal de éster de ácido

polioxietilenalquilarileterfosfórico, sal de ácido ligninsulfónico, naftalensulfonatoformaldehído policondensado y similares; y agentes tensioactivos no iónicos tales como éter alquilarílico de polioxietileno, copolímero de bloques de polioxietilenoalquilpolioxipropileno, éster de ácido graso de sorbitan y similares.

Otros adyuvantes para la formulación incluyen, por ejemplo, polímeros solubles en agua tales como alcohol polivinílico, polivinilpirrolidona y similares; goma arábiga; ácido algínico y sus sales; polisacáridos tales como CMC (carboximetilcelulosa), goma xantano y similares; sustancias inorgánicas tales como silicato de magnesio aluminio, sol de alúmina y similares; y conservadores, colorantes, PAP (fosfato isopropilo ácido), agentes estabilizadores tales como BHT y similares.

Al tratar el follaje de las plantas con la composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención, las plantas se pueden proteger de enfermedades vegetales. Al tratar la tierra con la composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención, las plantas que crecen en esta tierra se pueden proteger de enfermedades vegetales.

Cuando la composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención se usa para el tratamiento de follaje de las plantas o el tratamiento de la tierra, la cantidad usada de la misma puede variar dependiendo del tipo de un cultivo que sea una planta que será protegida, el tipo de enfermedad que será controlada, el nivel de infestación de una enfermedad a ser controlada, el tipo de formulación, la sincronización del tratamiento, condiciones climáticas y similares, y es generalmente de 1 a 5000 g, de preferencia 5 a 1000 g del compuesto de la presente invención por 10000 m^2.

Cuando se usa un concentrado emulsificable, polvo humectable, material fluible o similar, generalmente es asperjado después de haber sido diluido con agua. En este caso, la concentración del compuesto de la presente invención

está generalmente en la escala de aproximadamente 0.0001 a 3% en peso, de preferencia de aproximadamente 0.0005 a 1% en peso. Un polvo, gránulo o similar se usa por lo general directamente sin dilución.

La composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención se puede usar también para el tratamiento de desinfección de semillas y similares. Un método para la desinfección de semillas incluye, por ejemplo, un método que comprende remojar semillas de una planta en la composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención preparada para contener 1 a 1,000 ppm del compuesto de la presente invención, un método que comprende asperjar sobre o aplicar a las semillas de una planta la composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención que contiene 1 a 1,000 ppm del compuesto de la presente invención, y un método que comprende recubrir las semillas de una planta con la composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención la cual se formula hasta crear un polvo.

Un método para controlar una enfermedad vegetal de la presente invención generalmente comprende tratar una planta en la cual de prediga la ocurrencia de una enfermedad o un suelo en donde la planta esté creciendo, y/o tratar una planta en la cual se haya confirmado la ocurrencia de una enfermedad o suelo en donde la planta esté creciendo, con una cantidad efectiva de la composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención.

La composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención se usa generalmente para agricultura o jardinería, es decir, para controlar enfermedades vegetales en campos arados, arrozales, huertos, campos de té, pasturas, céspedes y similares.

La composición para el control de enfermedades vegetales de la presente invención se puede usar junto con otros funguicidas, insecticidas,

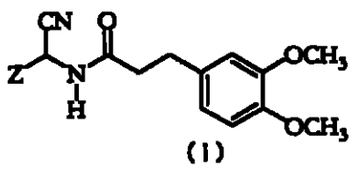
acaricidas, nematicidas, herbicidas, reguladores de crecimiento de plantas y/o fertilizantes.

Ejemplos de ingredientes activos de estos otros agentes controladores de enfermedades vegetales incluyen, por ejemplo, clorotalonilo; fluazinam; diclofluanid; fosetil-Al; derivados de imida cíclicos tales como captan, captafol, folpet y similares; derivados de ditiocarbamato tales como maneb, mancozeb, tiuram, ziram, zineb, propineb y similares; derivados de cobre orgánicos o inorgánicos tales como sulfato de cobre básico, cloruro de cobre básico, hidróxido de cobre, oxinato de cobre y similares; derivados acilalanina tales como metalaxilo, furalaxilo, ofurace, ciprofuram, benalaxilo, oxadixilo y similares; estrobilurina como compuesto tales como cresoxim-metilo, azoxistrobin, trifloxistrobin, picoxistrobin, piraclostrobin, dimoxistrobin y similares; derivados anilinopirimidina tales como ciprodinil, pirimetanil, mepanipirim y similares; derivados pirrol fenilo tales como fenpiclonil, fludioxonil y similares; derivados imida tales como procimidona, iprodiona, vinclozolin y similares; derivados bencimidazol tales como carbendazim, benomilo, tiabendazol, metilo de tiofanato y similares; derivados amina tales como fenpropimorf, tridemorf, fenpropidin, espiroxamina y similares; derivados azol tales como propiconazol, triadimenol, procloraz, penconazol, tebuconazol, flusilazol, diniconazol, bromuconazol, epoxiconazol, difenoconazol, ciproconazol, metconazol, triflumizol, tetraconazol, miclobutanil, fenbuconazol, hexaconazol, fluquinconazol, triticonazol, bitertanol, imazalil, flutriafol y similares; cimoxanil; dimetomorf; famoxiadona, fenamidona; iprovalicarb; bentiavalicarb; ciazofamid, zoxamida, etaboxam; boscalid; fenhexamid; quinoxifen; proquinazid; dietofencarb; y acibenzolar S-metilo; guazatina y pentiopirad.

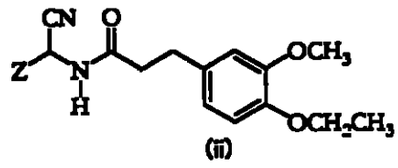
Ejemplos específicos del compuesto de la presente invención se describen abajo.

Los compuestos de N-(α-cianobencil)amida representados por las

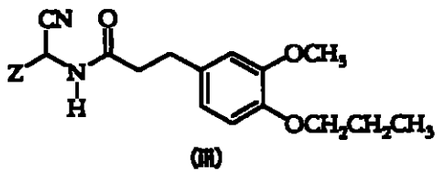
fórmulas (i) a (LXXii):



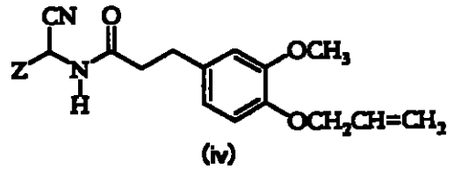
(I)



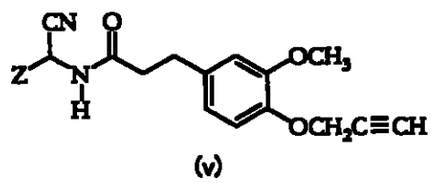
(ii)



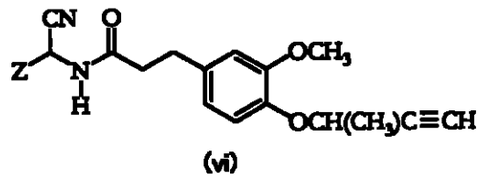
(iii)



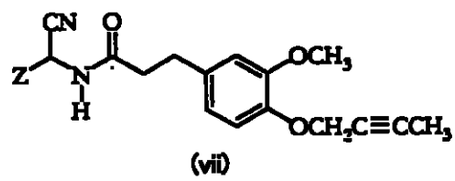
(iv)



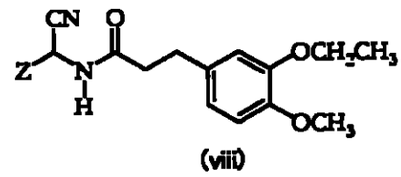
(v)



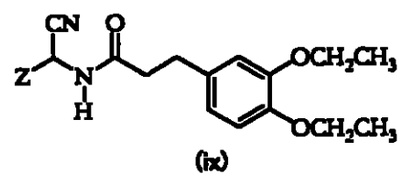
(vi)



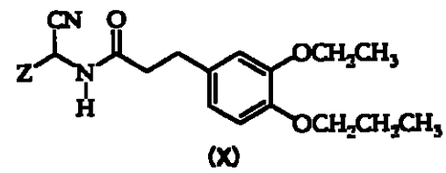
(vii)



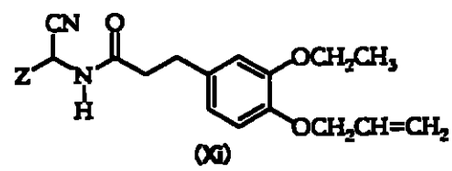
(viii)



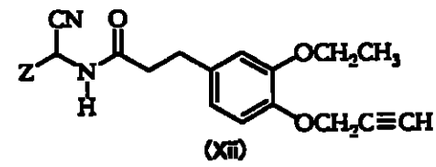
(ix)



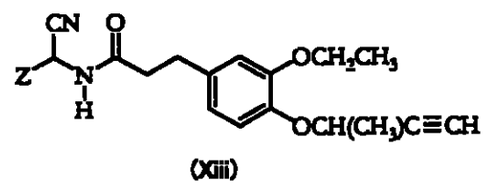
(X)



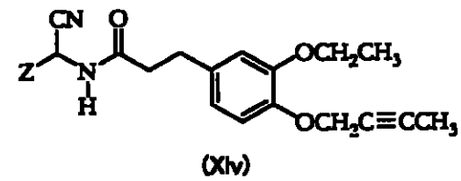
(Xi)



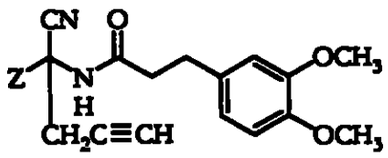
(Xii)



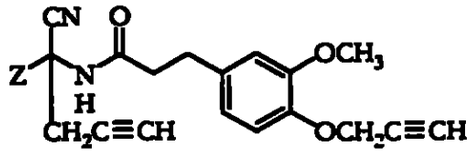
(Xiii)



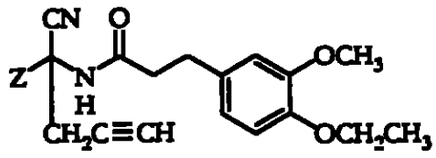
(Xiv)



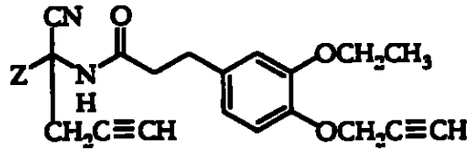
(Xv)



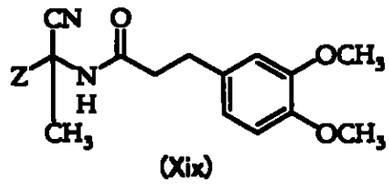
(Xvi)



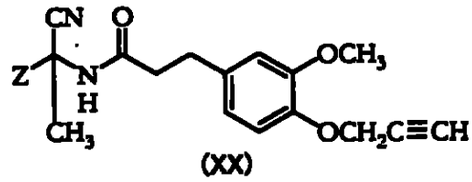
(Xvii)



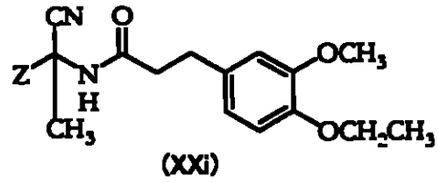
(Xviii)



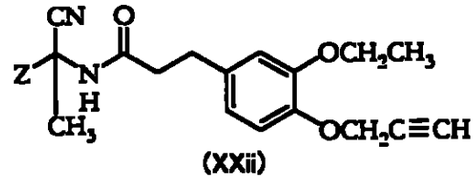
(Xix)



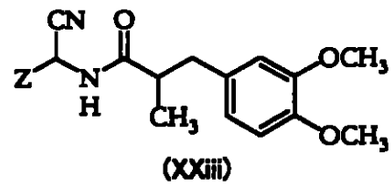
(XX)



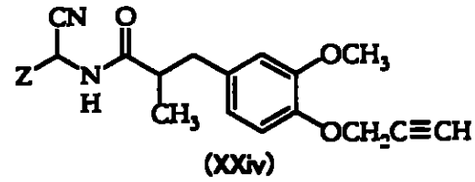
(XXi)



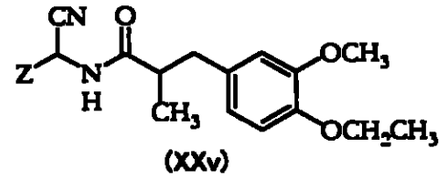
(XXii)



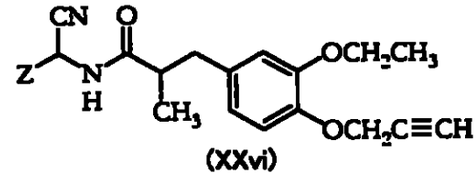
(XXiii)



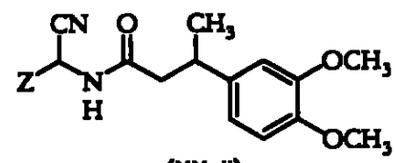
(XXiv)



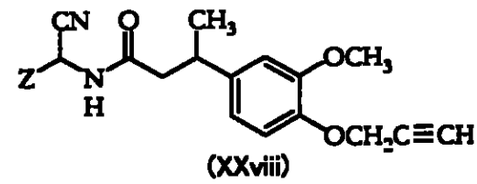
(XXv)



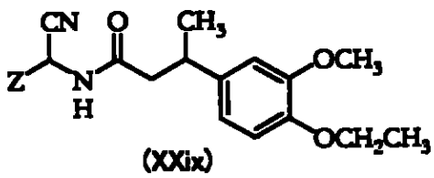
(XXvi)

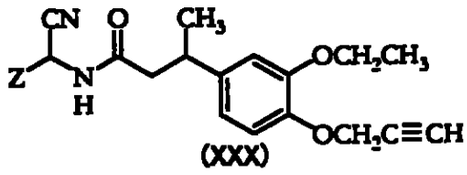


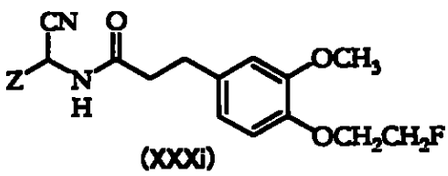
(XXvii)

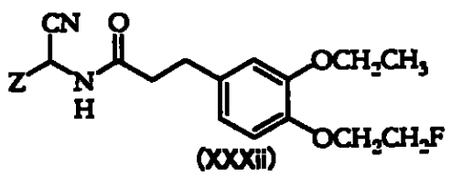


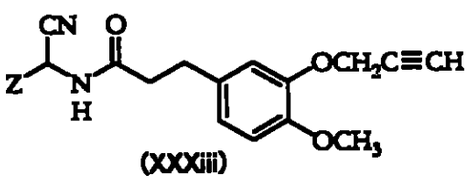
(XXviii)

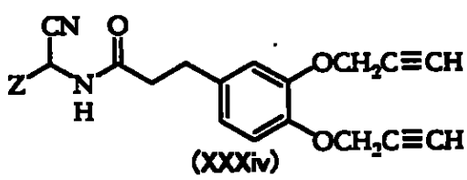

(XXix)

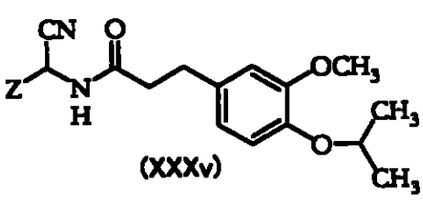

(XXX)

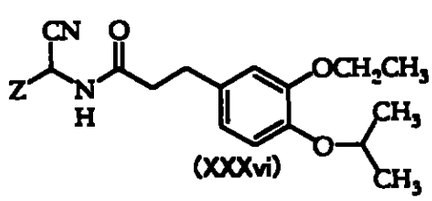

(XXXi)

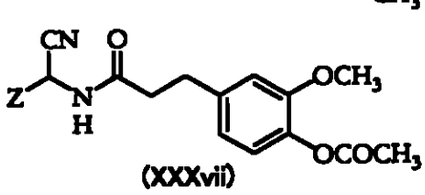

(XXXii)

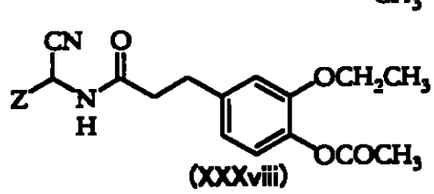

(XXXiii)

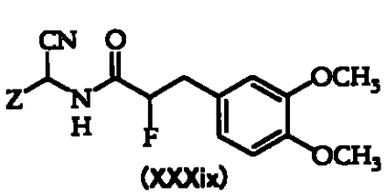

(XXXiv)

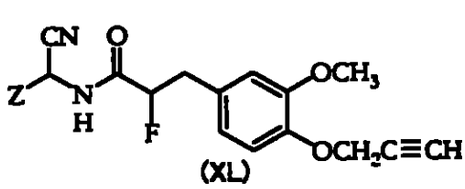

(XXXv)

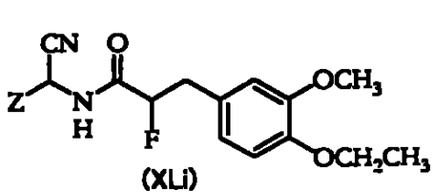

(XXXvi)

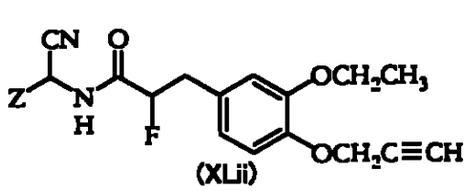

(XXXvii)

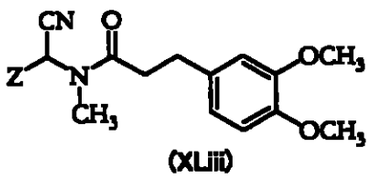

(XXXviii)

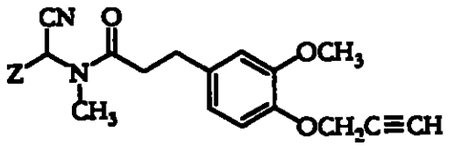

(XXXix)

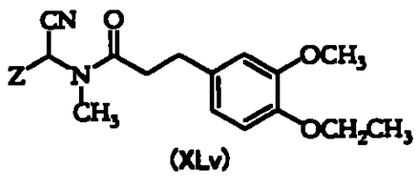

(XL)

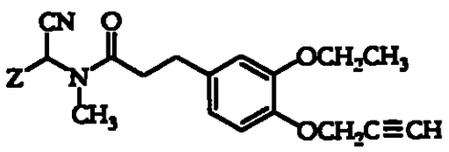

(XLi)

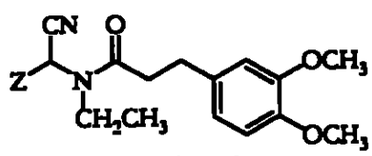

(XLii)

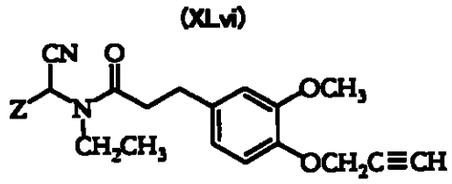

(XLiii)

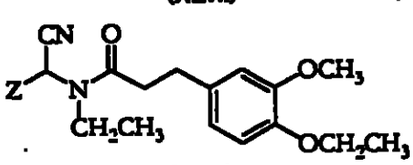

(XLiv)

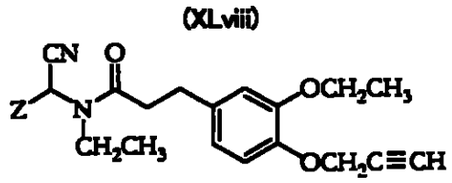

(XLv)

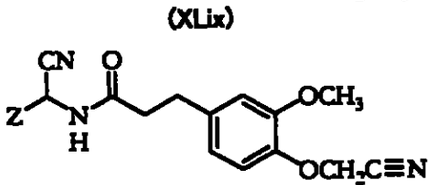

(XLvi)

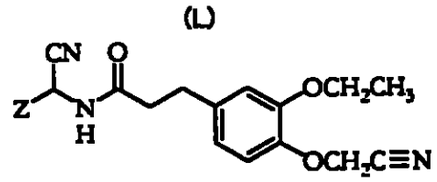

(XLvii)

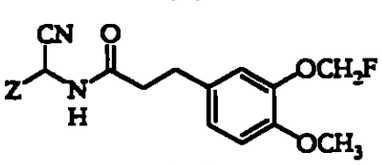

(XLviii)

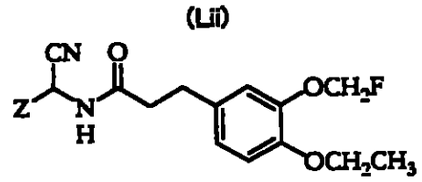

(XLix)

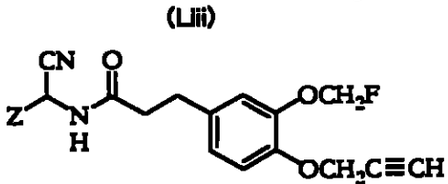

(L)

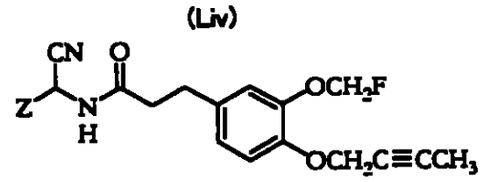

(Li)

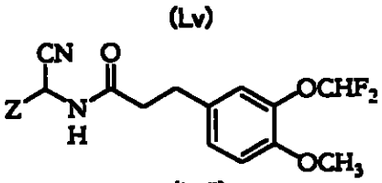

(Lii)

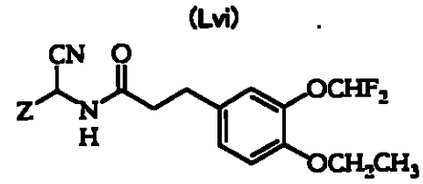

(Liii)

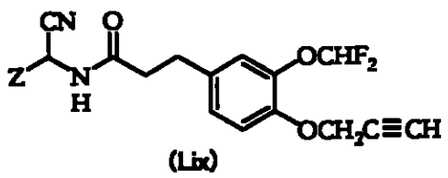

(Liv)


(Lv)

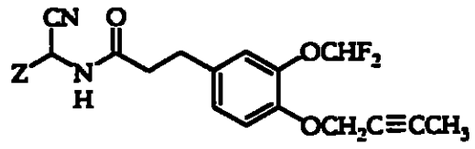

(Lvi)


(Lvii)

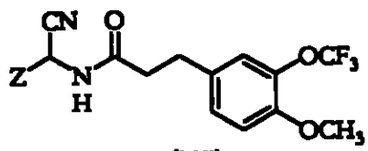

(Lviii)



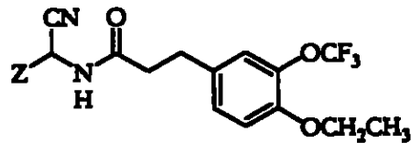
(Lix)



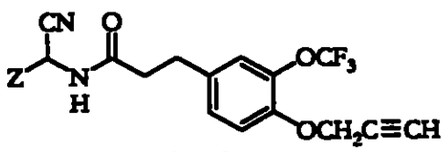
(LX)



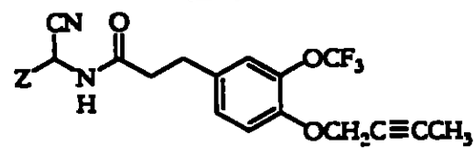
(LXi)



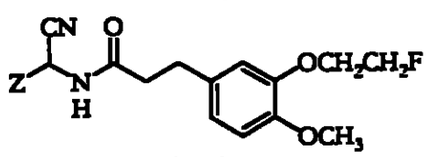
(LXii)



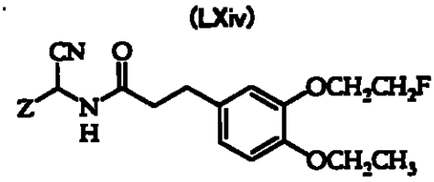
(LXiii)



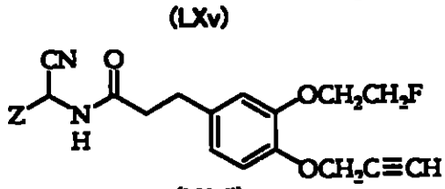
(LXiv)



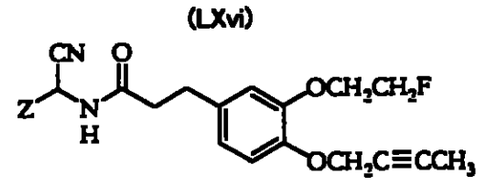
(LXv)



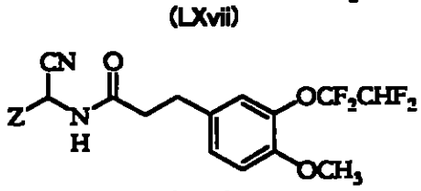
(LXvi)



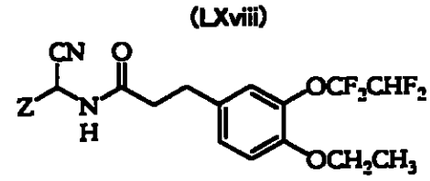
(LXvii)



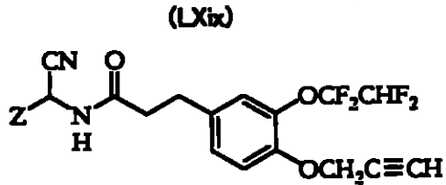
(LXviii)



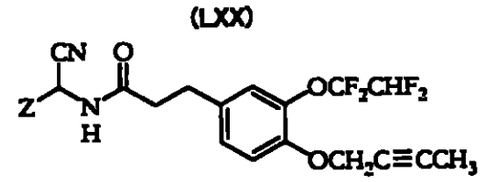
(LXix)



(LXX)



(LXXi)



(LXXii)

En las fórmulas (i) a (LXXii), Z representa cualquiera de los siguientes grupos:

grupo fenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 3-fluorofenilo, grupo 2-fluorofenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 3-clorofenilo, grupo 2-clorofenilo, grupo 4-bromofenilo, grupo 3-bromofenilo, grupo 2-bromofenilo, grupo 4-yodofenilo, grupo 3-

yodofenilo, grupo 2-yodofenilo, grupo 4-metilfenilo, grupo 3-metilfenilo, grupo 2-metilfenilo, grupo 4-etilfenilo, grupo 3-etilfenilo, grupo 2-etilfenilo, grupo 4-propilfenilo, grupo 3-propilfenilo, grupo 2-propilfenilo, grupo 4-isopropilfenilo, grupo 4-butilfenilo, grupo 3-butilfenilo, grupo 4-(sec-butil)fenilo, grupo 4-isobutilfenilo, grupo 4-(ter-butil)fenilo, grupo 4-ciclopropilfenilo, grupo 4-ciclobutilfenilo, grupo 4-ciclopentilo, grupo 4-ciclohexilfenilo, grupo 3-fluoro-4-ciclopropilfenilo, grupo 3-fluoro-4-ciclobutilfenilo, grupo 3-fluoro-4-ciclopentilofenilo, grupo 3-fluoro-4-ciclohexilfenilo, grupo 4-(fluorometil)fenilo, grupo 4-(difluorometil)fenilo, grupo 4-(trifluorometil)fenilo, grupo 4-metoxifenilo, grupo 4-etoxifenilo, grupo 3,4-difluorofenilo, grupo 2,4-difluorofenilo, grupo 4-cloro-3-fluorofenilo, grupo 4-cloro-2-fluorofenilo, grupo 4-bromo3-fluorofenilo, grupo 4-bromo-2-fluorofenilo, grupo 3-fluoro-4-metilfenilo, grupo 2-fluoro-4-metilfenilo, grupo 4-etilo-3-flurofenilo, grupo 4-etilo-2-fluorofenilo, grupo 3-fluoro-4-(trifluorometil)fenilo, grupo 2-fluoro-4-(trifluorometil)fenilo, grupo 3-fluoro-4-metoxifenilo, grupo 2-fluoro-4-metoxifenilo, grupo 4-fluoro-3-clorofenilo, grupo 4-fluoro-2-clorofenilo, grupo 3,4-diclorofenilo, grupo 2,4-diclorofenilo, grupo 4-bromo-3-clorofenilo, grupo 4-bromo-2-clorofenilo, grupo 3-cloro4-metilfenilo, grupo 2-cloro-4-metilfenilo, grupo 3-cloro-4-etilfenilo, grupo 2-cloro-4-etilfenilo, grupo 3-cloro-4-(trifluorometil)fenilo, grupo 2-cloro-4-(trifluorometil)fenilo, grupo 3-cloro-4-metoxifenilo, grupo 2-cloro-4-metoxifenilo, grupo 3-bromo-4-fluorofenilo, grupo 2-bromo-4-fluorofenilo, grupo 3-bromo4-clorofenilo, grupo 2-bromo-4-clorofenilo, grupo 3,4-dibromofenilo, grupo 2,4-dibromofenilo, grupo 3-bromo-4-metilfenilo, grupo 2-bromo-4-metilfenilo, grupo 3-bromo-4-etilfenilo, grupo 2-bromo-4-etilfenilo, grupo 3-bromo-4-(trifluorometil)fenilo, grupo 2-bromo-4-(trifluorometil)fenilo, grupo 3-bromo-4-metoxifenilo, grupo 2-bromo-4-metoxifenilo, grupo 4-fluoro-3-metilfenilo, grupo 4-fluoro-2-metilfenilo, grupo 4-cloro-3-metilfenilo, grupo 4-cloro-2-metilfenilo, grupo 4-bromo-3-metilfenilo, grupo 4-bromo-2-metilfenilo, grupo 3,4-dimetilfenilo, grupo 2,4-dimetilfenilo, grupo 4-etil-3-metilfenilo, grupo 4-etilo-2-metilfenilo, grupo 3-metilo-4-

(trifluorometil)fenilo, grupo 2-metilo-4-(trifluorometil)fenilo, grupo 4-metoxi-3-metilfenilo, grupo 4-metoxi-2-metilfenilo, grupo 3-etilo-4-fluorofenilo, grupo 2-etilo-4-fluorofenilo, grupo 4-cloro-3-etilfenilo, grupo 4-cloro-2-etilfenilo, grupo 4-bromo-3-etilfenilo, grupo 4-bromo-2-etilfenilo, grupo 3-etil-4-metilfenilo, grupo 2-etilo-4-metilfenilo, grupo 3,4-dietilfenilo, grupo 2,4-dietilfenilo, grupo 3-etilo-4-(trifluorometil)fenilo, grupo 2-etilo-4(trifluorometoxi)fenilo, grupo 3-etilo-4-metoxifenilo, grupo 2-etilo-4-metoxifenilo, grupo 2,3-difluorofenilo, grupo 2,3-diclorofenilo, grupo 2,3-dibromofenilo, grupo 2,3-dimetilfenilo, grupo 2,3-dietilfenilo, grupo 4-cianofenilo, grupo 4-ciano-3-metilfenilo, grupo 4-ciano-3-etilfenilo, grupo 4-ciano-3-fluorofenilo, grupo 4-ciano-3-clorofenilo, grupo 4-ciano-3-bromofenilo, grupo 4-trifluorometoxifenilo, grupo 3-metilo-4-trifluorometoxifenilo, grupo 3-etilo-4-trifluorometoxifenilo, grupo 3-fluoro-4-trifluorometoxifenilo, grupo 3-cloro-4-trifluorometoxifenilo, grupo 3-bromo-4-trifluorometoxifenilo, grupo 4-difluorometoxifenilo, grupo 3-metilo-4-difluorometoxifenilo, grupo 3-etilo-4-difluorometoxifenilo, grupo 3-fluoro-4-difluorometoxifenilo, grupo 3-cloro-4-difluorometoxifenilo, grupo 3-bromo-4-difluorometoxifenilo, grupo 4-fluorometoxifenilo, grupo 3-metilo-4-fluorometoxifenilo, grupo 3-etilo-4-fluorometoxifenilo, grupo 3-fluoro-4-fluorometoxifenilo, grupo 3-cloro-4-fluorometoxifenilo, grupo 3-bromo-4-fluorometoxifenilo, grupo 4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenilo, grupo 4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenilo, grupo 4-(2-fluoroetoxi)fenilo, grupo 4-metiltiofenilo, grupo 3-metil-4-metiltiofenilo, grupo 3-etilo-4-metiltiofenilo, grupo 3-fluoro-4-metiltiofenilo, grupo 3-cloro-4-metiltiofenilo, grupo 3-bromo-4-metiltiofenilo, grupo 4-(fluorometiltio)fenilo, grupo 4-(difluorometiltio)fenilo, grupo 4-(trifluorometiltio)fenilo, grupo 4-(2,2,2-trifluoroetiltio)fenilo, grupo 4-(1,1,2,2-tetrafluoroetiltio)fenilo, grupo 4-(2-fluoroetiltio)fenilo, grupo 4-dimetilaminofenilo, grupo 3-metilo-4-dimetilaminofenilo, grupo 3-etilo-4-dimetilaminofenilo, grupo 3-fluoro-4-dimetilaminofenilo, grupo 3-cloro-4-dimetilaminofenilo, grupo 3-bromo-4-

dimetilaminofenilo, grupo 4-fenoxifenilo, grupo 3-metil-4-fenoxifenilo, grupo 3-etilo-4-fenoxifenilo, grupo 3-fluoro-4-fenoxifenilo, grupo 3-cloro-4-fenoxifenilo, grupo 3-bromo-4-fenoxifenilo, grupo 4-fenilfenilo, grupo 4-(2-fluorofenil)fenilo, grupo 4-(3-fluorofenil)fenilo, grupo 4-(4-fluorofenil)fenilo, grupo 4-(3,4-difluorofenil)fenilo, grupo 4-(2-clorofenil)fenilo, grupo 4-(3-clorofenil)fenilo, grupo 4-(4-clorofenil)fenilo, grupo 4-(3,4-diclorofenil)fenilo, grupo 4-(2-bromofenil)fenilo, grupo 4-(3-bromofenil)fenilo, grupo 4-(4-bromofenil)fenilo, grupo 4-(2-metilfenil)fenilo, grupo 4-(3-metilfenil)fenilo, grupo 4-(4-metilfenil)fenilo, grupo 4-(2-etilfenil)fenilo, grupo 4-(3-etilfenil)fenilo, grupo 4-(4-etilfenil)fenilo, grupo 4-(2-trifluorometilfenil)fenilo, grupo 4-(3-trifluorometilfenil)fenilo, grupo 4-(4-trifluorometilfenil)fenilo, grupo 4-(2-metoxifenil)fenilo, grupo 4-(3-metoxifenil)fenilo, grupo 4-(4-metoxifenil)fenilo, grupo 4-feniltiofenilo, grupo 4-(2-fluorofeniltio)fenilo, grupo 4-(3-fluorofeniltio)fenilo, grupo 4-(4-fluorofeniltio)fenilo, grupo 4-(3,4-difluorofeniltio)fenilo, grupo 4-(2-clorofeniltio)fenilo, grupo 4-(3-clorofeniltio)fenilo, grupo 4-(4-clorofeniltio)fenilo, grupo 4-(3,4-diclorofeniltio)fenilo, grupo 4-(2-bromofeniltio)fenilo, grupo 4-(3-bromofeniltio)fenilo, grupo 4-(4-bromofeniltio)fenilo, grupo 4-(2-metilfeniltio)fenilo, grupo 4-(3-metilfeniltio)fenilo, grupo 4-(4-metilfeniltio)fenilo, grupo 4-(2-etilfeniltio)fenilo, grupo 4-(3-etilfeniltio)fenilo, grupo 4-(4-etilfeniltio)fenilo, grupo 4-(2-trifluorometilfeniltio)fenilo, grupo 4-(3-trifluorometilfeniltio)fenilo, grupo 4-(4-trifluorometilfeniltio)fenilo, grupo 4-(2-metoxifeniltio)fenilo, grupo 4-(3-metoxifeniltio)fenilo, grupo 4-(4metoxifeniltio)fenilo, grupo 4-benzoilfenilo, grupo 4-(2-fluorobenzoil)fenilo, grupo 4-(3-fluorobenzoil)fenilo, grupo 4-(4-fluorobenzoil)fenilo, grupo 4-(3,4-difluorobenzoil)fenilo, grupo 4-(2-clorobenzoil)fenilo, grupo 4-(3-clorobenzoil)fenilo, grupo 4-(4-clorobenzoil)fenilo, grupo 4-(3,4-difluorobenzoil)fenilo, grupo 4-(2-bromobenzoil)fenilo, grupo 4-(3-bromobenzoil)fenilo, grupo 4-(4-bromobenzoil)fenilo, grupo 4-(2-metilbenzoil)fenilo, grupo 4-(3-metilbenzoil)fenilo, grupo 4-(4-metilbenzoil)fenilo, grupo 4-(2-etilbenzoil)fenilo, grupo 4-(3-

etilbenzoil)fenilo, grupo 4-(4-etilbenzoil)fenilo, grupo 4-(2-trifluorometilbenzoil)fenilo, grupo 4-(3-trifluorometilbenzoil)fenilo, grupo 4-(4-trifluorometilbenzoil)fenilo, grupo 4-(2-metoxibenzoil)fenilo, grupo 4-benzoiloxifenilo, grupo 4-(2-fluorobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(3-fluorobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(4-fluorobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(3,4-difluorobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(2-clorobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(3-clorobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(4-clorobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(3,4-diclorobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(2-bromobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(3-bromobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(4-bromobenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(2-metilbenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(3-metilbenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(4-metilbenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(2-etilbenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(3-etilbenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(4-etilbenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(2-trifluorometilbenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(3-trifluorometilbenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(4-trifluorometilbenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(2-metoxibenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(3-metoxibenzoiloxi)fenilo, grupo 4-(4-metoxibenzoiloxi)fenilo, grupo 3-metilo-4-fenilfenilo, grupo 3-etilo-4-fenilfenilo, grupo 3-fluoro-4-fenilfenilo, grupo 3-cloro-4-fenilfenilo, grupo 3-bromo-4-fenilfenilo, grupo 4-(trimetilsililetinil)fenilo, grupo 4-(trietilsililetinil)fenilo, grupo 4-(hidroximetil)fenilo, grupo 4-(1-hidroxietil)fenilo, grupo 4-(2-hidroxietil)fenilo, grupo 4-(3-hidroxipropil)fenilo, grupo 4-(etoxicianometil)fenilo, grupo 4-(metoxicianometil)fenilo, grupo 4-trimetilsililfenilo, grupo 4-trietilsililfenilo, grupo 4-triisopropilsililfenilo, grupo 4-(ter-butildimetilsilil)fenilo, grupo indan-5-ilo, grupo 1-metil-indan-5-ilo, grupo 2-metilo-indan-5-ilo, grupo 3-metil-indan-5-ilo, grupo 1,1-dimetil-indan-5-ilo, grupo 2,2-dimetil-indan-5-ilo, grupo 3,3-dimetil-indan-5-ilo, grupo 1,2,3,4-tetrahidronaftalen-6-ilo, grupo 1-metil-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-6-ilo, grupo 2-metilo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-6-ilo, grupo 3-metilo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-6-ilo, grupo 4-metilo-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-6-ilo, grupo 2,2-dimetil-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-6-ilo, grupo 3,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-6-ilo, grupo 2,3-dimetil-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-6-ilo, grupo 2,2,3,3-tetrametil-1,2,3,4-tetrahidronaftalen-6-ilo, grupo

6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociclohepten-2-ilo, grupo 5,6,7,8,9,10-hexahidrobenzocicloocten-2-ilo, grupo 2-naftilo, grupo 5-fluoronaftalen-2-ilo, grupo 6-fluoronaftalen-2-ilo, grupo 7-fluoronaftalen-2-ilo, grupo 8-fluoronaftalen-2-ilo, grupo 5-cloronaftalen-2-ilo, grupo 6-cloronaftalen-2-ilo, grupo 7-cloronaftalen-2-ilo, grupo 8-cloronaftalen-2-ilo, grupo 5-bromonaftalen-2-ilo, grupo 6-bromonaftalen-2-ilo, grupo 7-bromonaftalen-2-ilo, grupo 8-bromonaftalen-2-ilo, grupo 5-metilnaftalen-2-ilo, grupo 6-metilnaftalen-2-ilo, grupo 7-metilnaftalen-2-ilo, grupo 8-metilnaftalen-2-ilo, grupo 5-metoxinaftalen-2-ilo, grupo 6-metoxinaftalen-2-ilo, grupo 7-metoxinaftalen-2-ilo, grupo 8-metoxinaftalen-2-ilo, grupo 5-trifluorometilnaftalen-2-ilo, grupo 6-trifluorometilnaftalen-2-ilo, grupo 7-trifluorometilnaftalen-2-ilo, grupo 8-trifluorometilnaftalen-2-ilo, grupo 5,6-difluoronaftalen-2-ilo, grupo 5,6-dicloronaftalen-2-ilo, grupo 5,6-dimetilnaftalen-2-ilo, grupo 5-fluoro-6-metilnaftalen-2-ilo, grupo 6-fluoro-5-metilnaftalen-2-ilo, grupo 5-cloro-6-metilnaftalen-2-ilo, grupo 6-cloro-5-metilnaftalen-2-ilo, grupo 6-cloro-5-fluoronaftalen-2-ilo y grupo 5-cloro-6-fluoronaftalen-2-ilo.

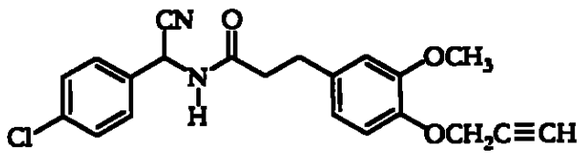
En adelante, la presente invención será explicada en detalle por medio de los Ejemplos de preparación, Ejemplos de formulación, ejemplos de prueba y similares, pero la presente invención no está limitada a estos ejemplos.

Primero se describirán los ejemplos de preparación del compuesto de la presente invención.

Ejemplo de preparación 1

Se mezclaron 8.0 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo, 17 ml de diisopropiletilamina y 150 ml de tetrahidrofurano, y a esto se le añadió a 0 a 5°C una mezcla de 8.3 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propionilo y 30 ml de tetrahidrofurano. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de que se concentró la mezcla de

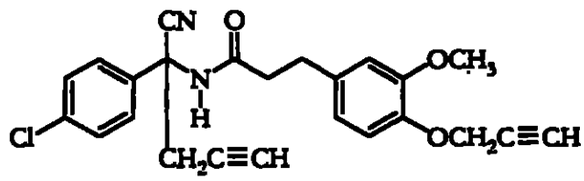
reacción bajo presión reducida, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 8.6 g de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propanamida (en adelante, referida como el compuesto 1 de la presente invención).



^{1}H-RMN ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.35-7.38 (2H, m), 7.22-7.24 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.87 (1H, br.d, J = 8.5 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.63 (3H, m)

Ejemplo de preparación 2

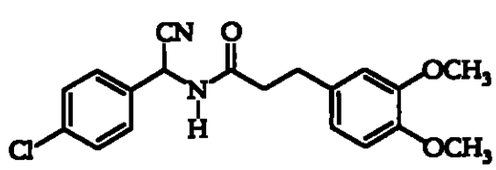
Dos gramos de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propanamida, 2 g de carbonato de potasio, 1 ml de bromuro de propargilo y 30 ml de acetonitrilo se mezclaron y se agitaron a 80°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se filtró. El material filtrado resultante se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 0.6 g de N-{1-(1-(4-clorofenil)-1-ciano-3-butinil)-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propanamida (en adelante referida como el compuesto 2 de la presente invención).



^{1}H-RMN ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.33-7.35 (2H, m), 7.27-7.29 (2H, m), 6.99 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.72-6.75 (2H, m), 6.03 (1H, s), 4.76 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.92-2.97 (4H, m), 2.57-2.61 (2H, m), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz), 2.21 (1H, t, J = 2.7 Hz)

Ejemplo de preparación 3

0.5 g De clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo, 0.61 g de cloruro de 3-(3,4-dimetoxifenil)propionilo, 0.59 g de WSC y 10 ml de dimetilformamida se mezclaron y se agitaron a 80°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Se añadió agua a esto y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con 5% de ácido clorhídrico, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y luego se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 0.30 g de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-(3,4-dimetoxifenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 3 de la presente invención).

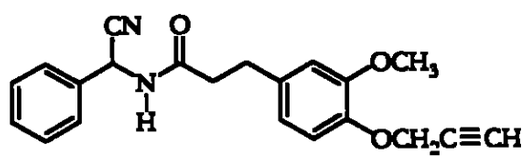


^{1}H-RMN ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.34-7.37 (2H, m), 7.22-7.24 (2H, m),

6.76 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.77 (1H, br.d), 3.85 (3H, s), 3.84 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.47-2.63 (2H, m)

Ejemplo de preparación 4

Se mezclaron 0.33 g de clorhidrato de 2-amino-2-fenilacetonitrilo, 0.88 ml de diisopropiletilamina y 10 ml de tetrahidrofurano, y a esto se añadió una mezcla de 0.50 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propynyloxi)fenil}propionilo y 3 ml de tetrahidrofurano a 0 a 5°C. Después, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y luego se concentró bajo presión reducida. Se añadió a esto agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con 5% de ácido clorhídrico, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y luego se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 0.39 g de N-(1-fenil-1-cianometil)-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propanamida (en adelante, referido como el compuesto 4 de la presente invención).

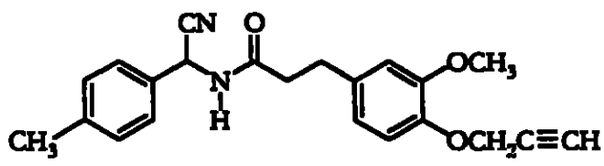


^{1}H-RMN ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.38-7.41 (3H, m), 7.31-7.34 (2H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.10 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.80 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.62 (3H,m)

Ejemplo de preparación 5

Usando 0.40 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-metilfenil)acetonitrilo y

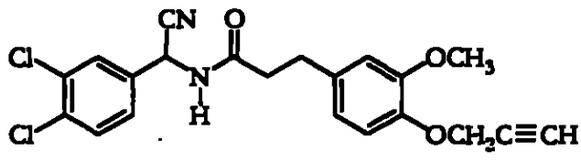
0.50 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propionilo, 0.54 g de N-{1-(4-metilfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propanamida (en adelante, referido como el compuesto 5 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 4.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.19-7.23 (4H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.04 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.75 (1H, br.d, J = 8.2 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.46-2.60 (3H, m), 2.36 (3H, s)

Ejemplo de preparación 6

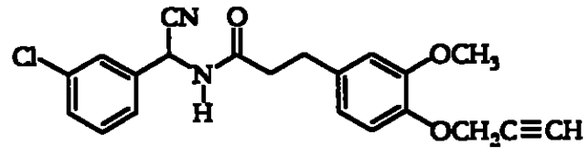
Usando 0.52 g de clorhidrato de 2-amino-2-(3,4-diclorofenil)acetonitrilo y 0.50 g de cloruro de 3{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propionilo, 0.45 g de N-{1-(3,4-diclorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 6 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 4.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.44-7.48 (2H, m), 7.11 (1H, dd, J = 8.5 Hz, 2.2 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.706.72 (2H, m), 6.10 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.93 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.49-2.60 (3H, m).

Ejemplo de preparación 7

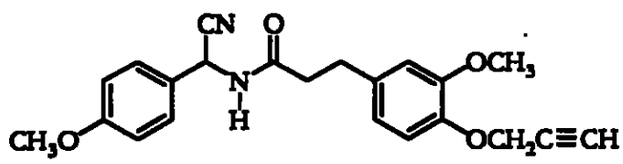
Usando 0.52 g de clorhidrato 2-amino-2-(3-clorofenil)acetonitrilo y 0.50 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionilo, 0.45 g de N-{1-(3-clorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 7 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 4.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm) : 7.31-7.39 (3H, m), 7.19 (1H, d, J = 7.6 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.11 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.87 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.63 (3H, m)

Ejemplo de preparación 8

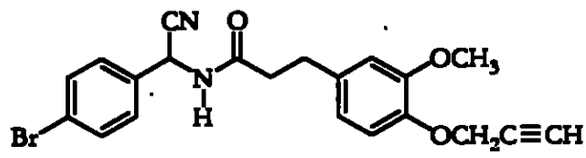
Usando 0.35 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4metoxifenil)acetonitrilo y 0.30 g de cloruro de 3{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propionilo, 0.24 g de N-{1-(4-metoxifenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 8 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 4.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$, TMS) δ (ppm): 7.28-7.30 (2H, m), 6.92-6.95 (3H, m), 6.70-7.00 (2H, m), 6.00 (1H, d, J = 8.0 Hz), 5.74 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.4 Hz), 2.48-2.50 (3H, m)

Ejemplo de preparación 9

Usando 0.73 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-bromofenil)acetonitrilo y 0.50 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionilo, 0.67 g de N-{1-(4-bromofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 9 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 4.

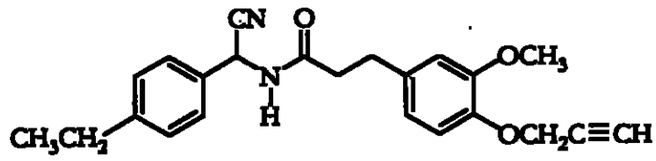


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.50-7.54 (2H, m), 7.15-7.17 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 6.07 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.92 (1H, br.d), 4.74 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, j = 7.2 Hz), 2.47-2.62 (3H, m)

Ejemplo de preparación 10

0.53 g De 4-etilbenzaldehído, 0.55 ml de cianuro de trimetilsililo y 0.03 g de yoduro de zinc se mezclaron y se agitaron a temperatura ambiente durante 15 minutos. Al mismo 1 ml de una solución de amonio al 10% en metanol se añadió y se agitó a 40°C durante 2 horas. La mezcla se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Se añadieron al residuo 0.68 ml de diisopropiletilamina y 10 ml de tetrahidrofurano. Al mismo se añadió una solución mezclada de 0.50 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2propiniloxi)fenilpropionilo y 3 ml de tetrahidrofurano a 0 a 5°C, y se agitaron a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió entonces agua a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa

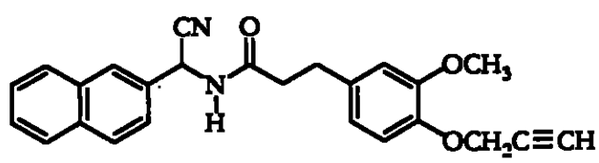
saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 0.73 g de N-{1-(4-etilfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 10 de la presente invención).



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.20-7.25 (4H, m), 6.94 (1H, d J = 7.8 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.04 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.83 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.66 (2H, q, J = 7.6 Hz), 2.462.58 (3H, m), 1.23 (3H, t, J = 7.6 Hz)

Ejemplo de preparación 11

Usando 1.24 g de 2-naftoaldehído y 1.0 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propionilo, 0.92 g de N-{1-(naftalen-2-il)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 11 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 10.

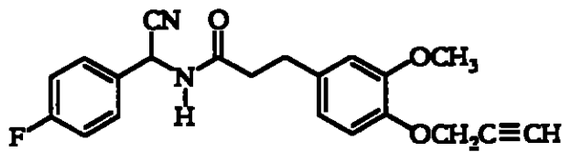


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.84-7.91 (4H, m), 7.54-7.57 (2H, m), 7.26-7.28 (1H, m), 6.90 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.686.73 (2H, m), 6.27 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.88 (1H, br.d, J = 8.5 Hz), 4.69 (2H, d, J = 2.5 Hz), 3.81 (3H, s), 2.97 (2H, t, J =

7.5 Hz), 2.49-2.64 (2H, m), 2.46 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 12

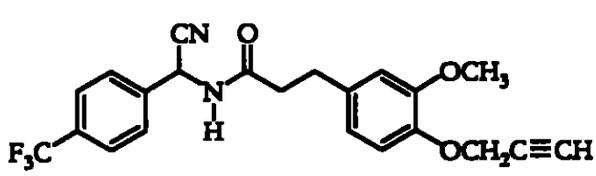
Usando 0.49 g de 4-fluorobenzaldehído y 0.50 g de cloruro de 3{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil}propionilo, 0.43 g de N-{1-(4-fluorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 12 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 10.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.26-7.30 (2H, m), 7.06-7.11 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.83 (1H, br.d), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.48-2.62 (3H, m)

Ejemplo de preparación 13

Usando 0.69 g de 4-(trifluorometil)benzaldehído y 0.50 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionilo, 0.43 g de N-{1-(4-trifluorometilfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 13 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 10.

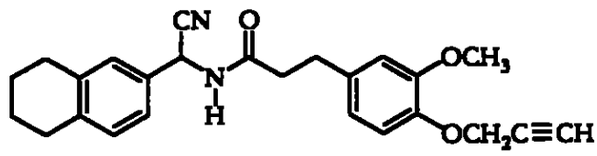


^{1}H-RNM (CDC13$_r$ TMS) S (ppm): 7.65-7.67 (2H, m), 7.41-7.43 (2H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.71-6.73 (2H, m), 6.20 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.91 (1H, br.d),

4.74 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.82 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.65 (3H, m)

Ejemplo de preparación 14

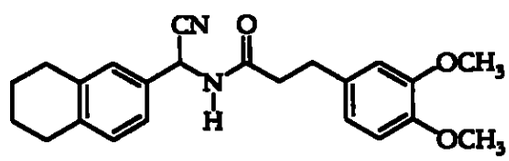
Usando 0.65 g de 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-carbaldehído y 0.50 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionilo, 0.27 g de N-{1-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 14 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 10.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.07-7.09 (2H, m), 7.02 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 2.2 Hz), 6.95 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.706.72 (2H, m), 5.89 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.76 (1H, br.d, J = 8.2 Hz), 4.73 (2H, d J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.50-2.80 (4H, m), 2.49-2.58 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.5 Hz), 1.77-1.80 (4H, m)

Ejemplo de preparación 15

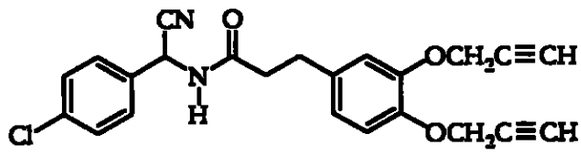
Usando 0.65 g de 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-carbaldehído y 0.45 g de cloruro de 3-(3,4-dimetoxifenil)propionilo, 0.21 g de N-{1-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)-1-cianometil}-3-(3,4-dimetoxifenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 15 de la presente invención) se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 10.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.00-7.08 (3H, m), 6.70-6.79 (3H, m), 5.98 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.74 (1H, br.d), 3.85 (3H, s), 3.84 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.74-2.75 (4H, m), 2.48-2.56 (2H, m), 1.77-1.81 (4H, m)

Ejemplo de preparación 16

406 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo, 517 mg de ácido 3-[3,4-bis(2-propiniloxi)fenilpropiónico y 10 ml de piridina se mezclaron. A esto se le añadió 420 mg de WSC, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1.5 horas. Agua se añadió entonces a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 254 mg de N-[1-(4-clorofenil)-1-cianometil]-3-[3,4-bis(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 16 de la presente invención).

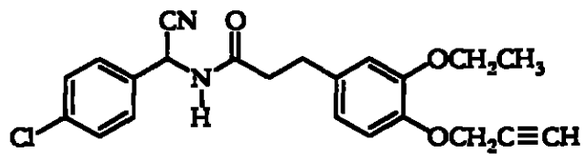


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.33-7.39 (2H, m), 7.20-7.25 (2H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.88 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.77 (1H, dd, J = 1.9 Hz, 8.2 Hz), 6.07 (1H, d, J = 8.4 Hz), 5.84 (1H, br.d), 4.70-4.75 (4H, m), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.44-2.65 (4H, m)

Ejemplo de preparación 17

Se mezclaron 457 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-

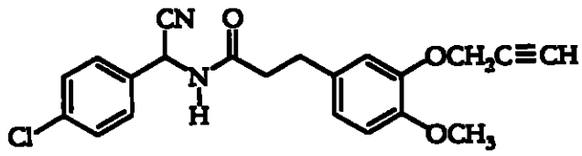
clorofenil)acetonitrilo, 379 mg de trietilamina y tetrahidrofurano. A esto se le añadió 400 mg de cloruro de 3-{3-etoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionilo a 0 a 5°C, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1.5 horas. Después de que la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 493 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-{3-etoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 17 de la presente invención).



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.34-7.38 (2H, m), 7.20-7.24 (2H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.72 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.69 (1H, dd, J = 1.9 Hz, 8.0 Hz), 6.08 (1H, d, J = 8.4 Hz), 5.80 (1H, br.d), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.00-4.08 (2H, m), 2.93 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.46-2.65 (3H, m), 1.42 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de preparación 18

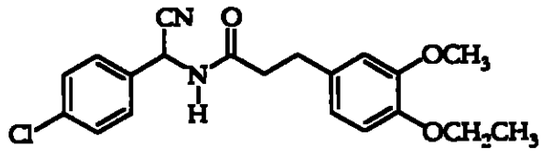
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 144 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-{4-metoxi-3-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 18 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 305 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 380 mg de ácido 3-{4-metoxi-3-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.18-7.35 (4H, m), 6.73-6.85 (3H, m), 6.27 (1H, br.d), 6.04 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.70 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.81 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.44-2.60 (3H, m)

Ejemplo de preparación 19

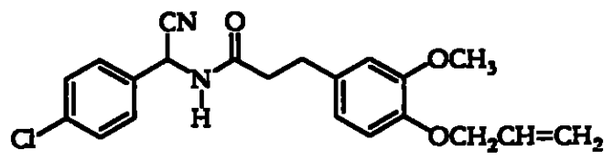
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 300 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-(3-metoxi-4-etoxifenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 19 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 406 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 448 mg de ácido 3-(3-metoxi-4-etoxifenil)propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.20-7.37 (4H, m), 6.65-6.78 (3H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.83 (1H, br.d), 4.06 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.83 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.45-2.64 (2H, m), 1.45 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de preparación 20

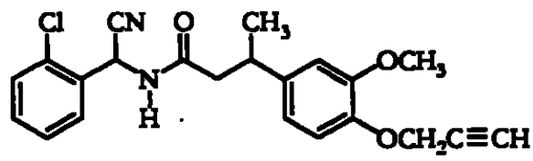
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 247 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propeniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 20 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 406 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 476 mg de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propeniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ: 7.20-7.40 (4H, m), 6.63-6.79 (3H, m), 6.02-6.14 (2H, m), 5.84 (1H, br.d), 5.24-5.46 (2H, m), 4.55-4.60 (2H, m), 3.83 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.45-2.70 (2H, m)

Ejemplo de preparación 21

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 10, 0.33 g de N-{1-(2-clorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 21 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.56 g de 2-clorobenzaldehído y 0.50 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionilo.

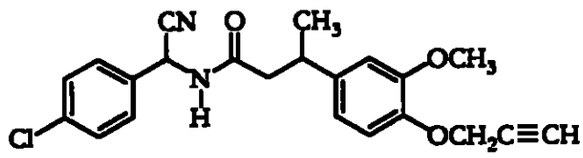


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.52 (1H, dd, J = 5.6 Hz, 1.9 Hz), 7.30-7.45 (3H, m), 6.93 (1H, d, J = 8.9 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 6.24 (1H, d, J = 8.0 Hz), 5.85 (1H, br.d), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3. 81 (3H, s), 2.92-2.95 (2H, m), 2. 51-2.56 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 22

Se mezclaron 457 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo, 379 mg de trietilamina y 10 ml de tetrahidrofurano. A esto una mezcla de 400 mg de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilbutirilo y 5 ml de

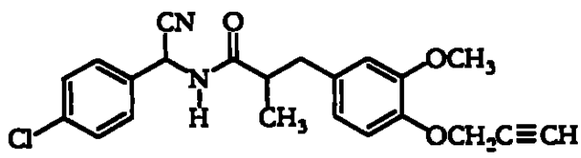
tetrahidrofurano se añadió a 0 a 5°C. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 460 mg de N-[1-(4-clorofenil)-1-cianometil]-3-(3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil)butilamida (en adelante, referido como el compuesto 22 de la presente invención).



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.20-7.40 (3H, m), 6.90-7.04 (2H, m), 6.68-6.75 (2H, m), 5.96-6.05 (1H, m), 5.70-5.82 (1H, m), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.84 (1.5H, s), 3.80 (1.5H, s), 3.19-3.30 (1H, m), 2.36-2.62 (3H, m), 1.29-1.36 (3H, m)

Ejemplo de preparación 23

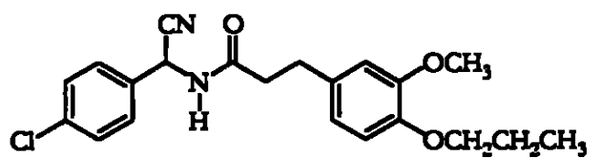
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 22, 370 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-metilpropan-amida (en adelante, referido como el compuesto 23 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 457 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 400 mg de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-metil-propionilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ: 7.24-7.38 (3H, m), 6.86-7.02 (2H, m), 6.62-6.72 (2H, m), 5.91-6.03 (2H, m), 4.72 (2H, d, J = 2.1 Hz), 3.83 (1.5H, s), 3.76 (1.5H, s), 2.53-2.70 (4H, m), 1.20-1.28 (3H, m)

Ejemplo de preparación 24

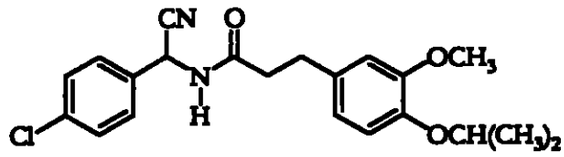
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 380 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-(3-metoxi-4-propoxifenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 24 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 406 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 476 mg de ácido 3-(3-metoxi-4-propoxifenil)propiónico



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.31-7.37 (2H, m), 7.20-7.24 (2H, m), 6.64-6.75 (3H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.84 (1H, d, J = 8.5 Hz), 3.93 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.46-2.63 (2H, m), 1.81-1.90 (2H, m), 1.04 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Ejemplo de preparación 25

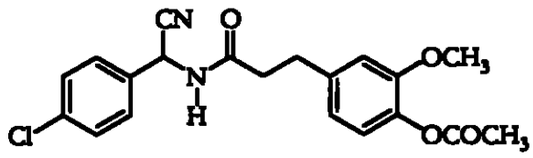
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 398 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-(4-isopropoxi-3-metoxifenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 25 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 406 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 477 mg de ácido 3-(4-isopropoxi-3-metoxifenil)propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ ($CDC1_3$, TMS) 8 (ppm): 7.33-7.38 (2H, m), 7.20-7.26 (2H, m), 6.78 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.64-6.70 (2H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.89 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.42-4.50 (1H, m), 3.80 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.46-2.64 (2H, m), 1.35 (6H, d, J = 6.3 Hz)

Ejemplo de preparación 26

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 420 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-(4-acetoxi-3-metoxifenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 26 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 406 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 476 mg de ácido 3-(4-acetoxi-3-metoxifenil)propiónico.

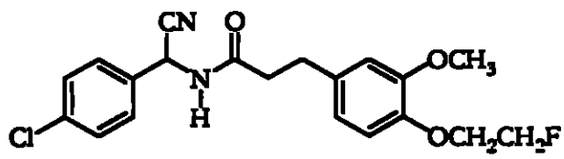


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.37 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.90 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.76 (1H, d, J = 1.7 Hz), 6.71 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 6.13 (1H, br.d), 6.05 (1H, d, J = 8.2 Hz), 3.77 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.44-2.61 (2H, m), 2.30 (3H, s)

Ejemplo de preparación 27

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 155 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-{4-(2-fluoroetoxi)-3-metoxifenil}propanamida (en

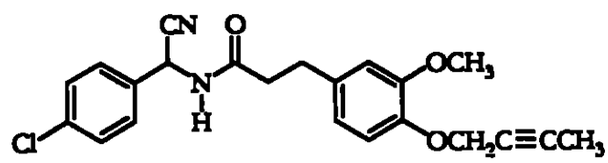
adelante, referido como el compuesto 27 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 203 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 242 mg de ácido 3-{4-(2-fluoroetoxi)-3-metoxifenil}propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.36 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.24 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.81 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.72 (1H, d,J = 1.9 Hz), 6.68 (1H, dd, J = 7.9 Hz, 1.9 Hz), 6.08 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.82 (1H, d, J = 8.7 Hz), 4.76 (2H, ddd, J = 47.4 Hz, 4.3 Hz, 4.3 Hz), 4.23 (2H, ddd, J = 27.7 Hz, 4.3 Hz, 4.3 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.45-2.63 (2H, m)

Ejemplo de preparación 28

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 155 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-{4-(2-butiniloxi)-3-metoxifenil}propanamida (en adelante, referido como el compuesto 28 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 203 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 248 mg de ácido 3-{4-(2-butiniloxi)-3-metoxifenil}propiónico.

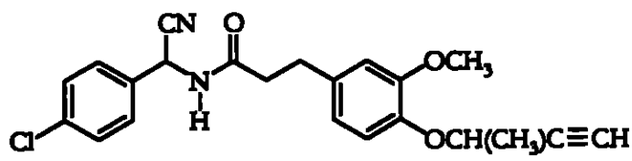


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.36 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.21 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.68-6.73 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.4 Hz), 5.76 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.69 (2H, q, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz),

2.46-2.64 (2H, m), 1.82 (3H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 29

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 207 mg de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(1-metil-2-propiniloxi)fenilpropan-amida (en adelante, referido como el compuesto 29 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 244 mg de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo y 300 mg de ácido 3-{3-metoxi-4-(1-metil-2-propiniloxi)fenilpropiónico.

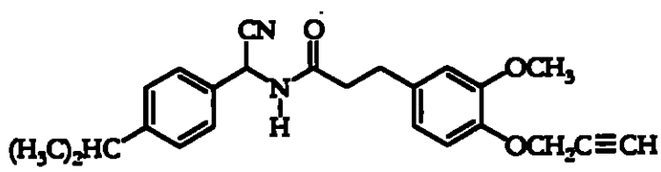


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.36 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.22 (2H, dd, J = 8.1 Hz, 3.8 Hz), 6.99 (1H, dd, J = 7.8 Hz, 1.4 Hz), 6.67-6.73 (2H, m), 6.06-6.11 (1H, m), 5.76 (1H, d, J = 8.5 Hz), 4.82-4.96 (1H, m), 3.81 (1.5H, s), 3.80 (1.5H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.47-2.65 (2H, m), 2.43-2.46 (1H, m), 1.70 (3H, d, J = 6.6 Hz)

Ejemplo de preparación 30

Se mezclaron 0.74 g de 4-isopropilbenzaldehído, 0.71 ml de cianuro de trimetilsililo y 53 mg de yoduro de zinc, y se agitaron a temperatura ambiente durante 15 minutos. A esto se le añadió 8 ml de una solución de amonio al 10% en metanol y se agitó a 40°C durante 2 horas. La mezcla se dejó enfriar a aproximadamente temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo resultante se le añadieron 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico y 5 ml de piridina, y luego se añadió 0.7 g de WSC. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadió después agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con

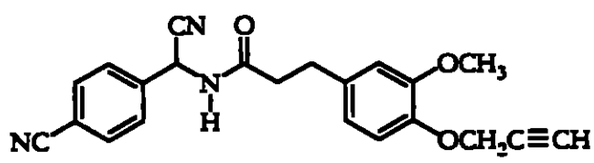
ácido clorhídrico al 5%, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 0.93 g de N-{1-(4-isopropilfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 30 de la presente invención).



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.24 (4H, s), 6.94 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.68-6.75 (2H, m), 6.03 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.92 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.81 (3H, s), 2.86-2.98 (3H, m), 2.46-2.58 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.24 (6H, d, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de preparación 31

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 480 mg de N-{1-(4-cianofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 31 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 656 mg de 4-cianobenzaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

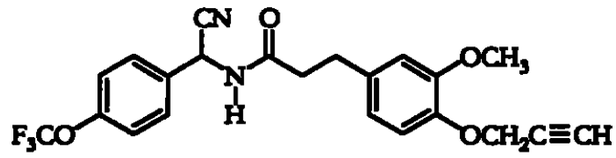


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.68 (2H, d, J = 7.5 Hz), 7.38 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.96 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.65-6.74 (2H, m), 6.21 (1H, d, J = 9.1 Hz), 5.92

(1H, d, J = 8.7 Hz), 4.75 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.48-2.68 (3H, m)

Ejemplo de preparación 32

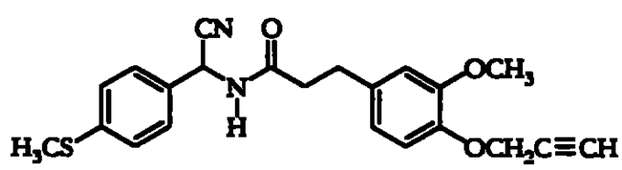
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.93 g de N-{1-(4-trifluorometoxifenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)feni1-propanamida (en adelante, referido como el compuesto 32 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 951 mg de 4-trifluorometoxibenzaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.34 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.24 (2H, d, J = 7.9 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.69-6.75 (2H, m), 6.13 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.8 8 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.48-2.65 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz).

Ejemplo de preparación 33

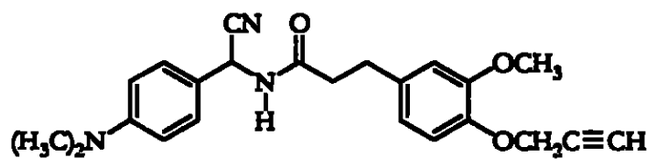
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 608 mg de N-{1-(4-metiltiofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 33 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.76 g de 4-metiltiobenzaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.17-7.25 (4H, m), 6.93 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.68-6.74 (2H, m), 6.03 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.78 (1H, d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.47-2.62 (6H, m)

Ejemplo de preparación 34

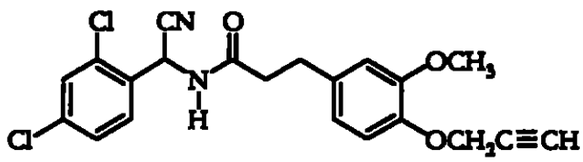
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 75 mg de N{1-(4-dimetilaminofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)feni1-propanamida (en adelante, referido como el compuesto 34 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.75 g de 4-dimetilaminobenzaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.17 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.1 Hz), 6.63-6.75 (4H, m), 5.91 (1H, d, J = 7.8 Hz), 5.69 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.96 (6H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.432.58 (3H, m)

Ejemplo de preparación 35

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.39 g de N-{1-(2,4-diclorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 35 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.88 g de 2,4-diclorobenzaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

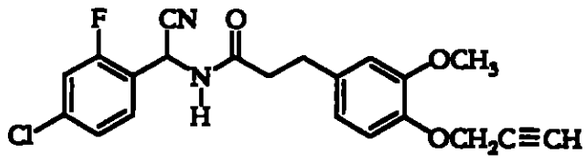


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.43-7.46 (1H, m), 7.42 (1H, s), 7.31 (1H, dd, J = 8.3 Hz, 2.2 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.67-6.71 (2H, m), 6.18 (1H, d, J = 7.8 Hz), 5.88 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.81 (3H, s), 2.92 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.57 (3H, m)

Ejemplo de preparación 36

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 315 mg de N-{1-(4-cloro-2-fluorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropan-amida (en adelante, referido como el compuesto 36 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 951 mg de 4-cloro-2-fluorobenzaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

El compuesto 36 de la presente invención

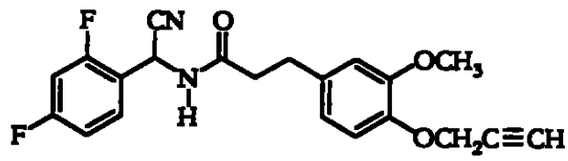


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.31-7.38 (1H, m), 7.14-7.22 (2H, m), 6.91 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.65-6.70 (2H, m), 6.13 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6. 01 (1H, d, J = 8.4 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 2.88-2.95 (2H, m), 2.45-2.60 (3H, m)

Ejemplo de preparación 37

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.72 g de N-{1-(2,4-difluorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 37 de la presente invención) se obtuvieron a

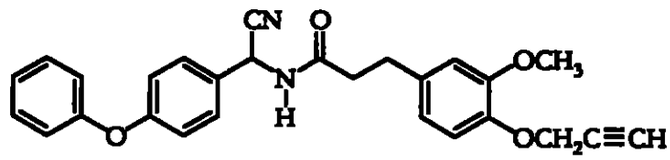
partir de 0.71 g de 2,4-difluorobenzaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.35-7.43 (1H, m), 6.85-6.95 (3H, m), 6.65-6.69 (2H, m), 6.13 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.06 (1H, d, J = 8.2 Hz), 4.71 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 2.88-2.94 (2H, m), 2.48-2.58 (3H, m)

Ejemplo de preparación 38

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.45 g de N-{1-(4-fenoxifenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 38 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.99 g de 4-fenoxibenzaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

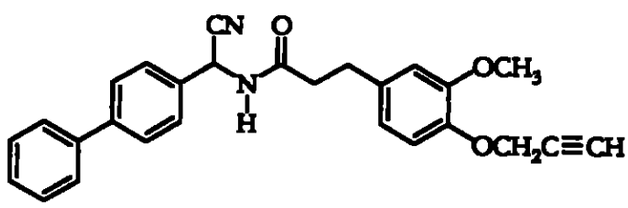


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.34-7.40 (2H, m), 7.26-7.30 (2H, m), 7.14-7.19 (1H, m), 6.99-7.03 (4H, m), 6.93 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.69-6.74 (2H, m), 6.05 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.87 (1H, d, J = 7.7 Hz), 4.70 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.4 Hz), 2.48-2.61 (2H, m), 2.46 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 39

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 242 mg de N-

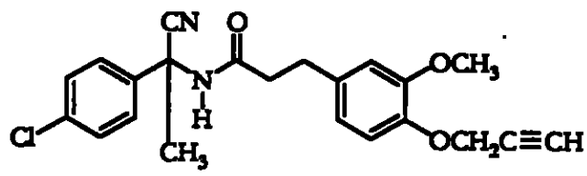
{1-(bifeni1-4-il)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 39 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.91 g de 4-fenilbenzaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.55-7.63 (4H, m), 7.43-7.49 (2H, m), 7.36-7.42 (3H, m), 6.95 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.706.74 (2H, m), 6.14 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.80 (1H, d, J = 8.0 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.97 (2H, t, J = 7.4 Hz), 2.49-2.65 (2H, m), 2.45 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 40

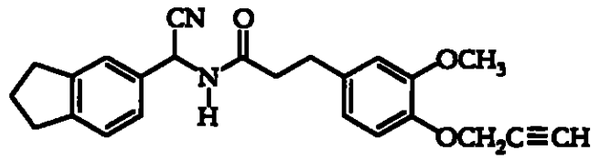
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 0.55 g de N-{1-(4-clorofenil)-1-cianoetil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 40 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.50 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)propionitrilo y 0.49 g de ácido 3-{3,4-bis(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.31 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.25 (2H, d, J = 8.6 Hz), 6.96 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.69-6.71 (2H, m), 6.02 (1H, s), 4.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 3.80 (3H, s), 2.89 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.48-2.53 (3H, m), 1.78 (3H)

Ejemplo de preparación 41

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 250 mg de N-{1-(indan-5-il)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 41 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 731 mg de indan-5–carbaldehído y 0.7 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

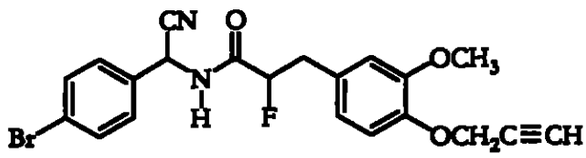


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.20-7.25 (2H, m), 7.05-7.10 (1H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.68-6.7 4 (2H, m), 6. 01 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.74 (1H, d, J = 7.4 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.85-2.98 (6H, m), 2.45-2.60 (3H, m), 2.03-2.14 (2H, m)

Ejemplo de preparación 42

Se mezclaron 0.23 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-bromofenil)acetonitrilo, 0.20 g de ácido 2-fluoro-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico, 0.18 g de WSC, 10 ml de dimetilformamida y 1 ml de piridina, y se agitaron a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadió después agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó dos veces sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 0.27 g de N-{1-(4-bromofenil)-1-cianometil}-2-fluoro-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto

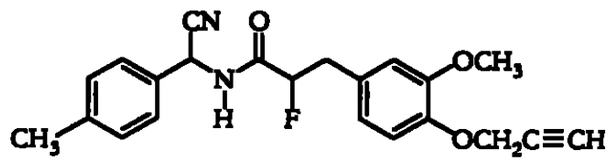
42 de la presente invención).



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.56 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.49 (1H, d, J = 8.5 Hz), 7.29 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.88-7.01 (2H, m), 6.71-6.79 (2H, m), 6.54-6.52 (1H, m), 5.98-6.01 (1H, m), 5.11-5.35 (1H, m), 4.75-4.76 (2H, m), 3.87 (1.5H, s), 3.79 (1.5H, s), 3.10-3.34 (2H, m), 2.50-2.51 (1H, m)

Ejemplo de preparación 43

Usando 0.59 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-metilfenil)acetonitrilo y 0.50 g de 2-fluoro-cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionilo, 0.34 g de N-{1-(4-metilfenil)-1-cianometil}-2-fluoro-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropan-amida (en adelante, referido como el compuesto actual 43 se obtuvo de la misma forma que en el Ejemplo de preparación 4.

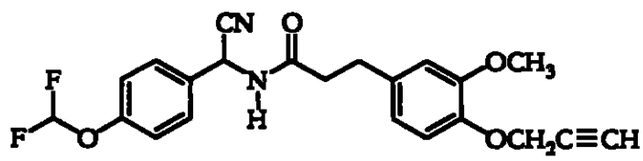


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.19-7.30 (2H, m), 7.15 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.91-7.02 (2H, m), 6.73-6.80 (2H, m), 6.526.60 (1H, m), 5.95-5.98 (1H, m), 5.07-5.32 (1H, m), 4.724.75 (2H, m), 3.87 (1.5H, s), 3.79 (1.5H, s), 3.11-3.34 (2H, m), 2.48-2.50 (1H, m), 2.37 (1.5H, s), 2.35 (1.5H, s)

Ejemplo de preparación 44

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.59 g de N-

{1-(4-difluorometoxifenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropan-amida (en adelante, referido como el compuesto 44 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.55 g de 4-difluorometoxibenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

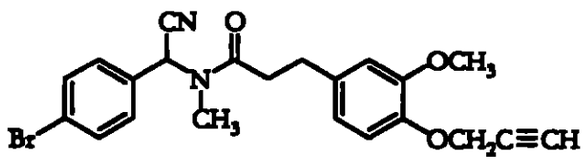


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.29 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.13 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.94 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.55 (1H, t, J = 73 Hz), 6.08 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.91 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.80 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.47-2.62 (3H, m)

Ejemplo de preparación 45

Se mezclaron 0.59 g de 4-bromobenzaldehído, 0.46 ml de cianuro de trimetilsililo y 34 mg de yoduro de zinc, y se agitaron a temperatura ambiente durante 20 minutos. Al mismo, se le añadieron 4 ml de una solución de metilamina al 40% en metanol y se agitó a 40°C durante 2 horas. La mezcla se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo resultante se le añadieron 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico, 10 mg de dimetilformamida y 1 ml de piridina, y luego se añadió 0.45 g de WSC. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadió después agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó tres veces sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice

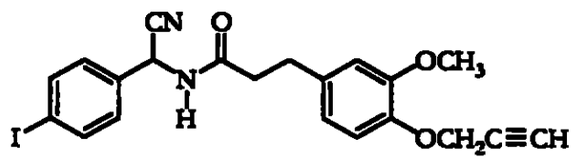
para obtener 0.24 g de N-{1-(4-bromofenil)-1-cianometil}-N-metil-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 45 de la presente invención).



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.54 (2H, d, J8.5 Hz), 7.23 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.01 (1H, s), 6.97 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.78 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.75 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.75 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.86 (3H, s), 2.99 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.81 (3H, s), 2.70 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 46

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.60 g de N-{1-(4-yodofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 46 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 1.0 g de 4-yodobenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

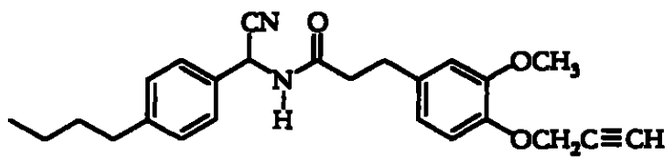


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.71 (2H, d, J = 8.4 Hz), 7.02 (2H, d, J = 8.4 Hz), 6.93 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.68-6.70 (2H, m), 6.02-6.07 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.81 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.46-2.61 (3H, m)

Ejemplo de preparación 47

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.28 g de N-

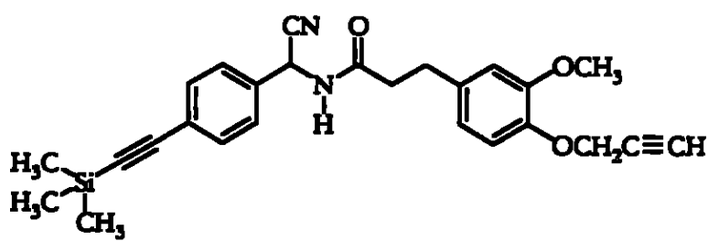
{1-(4-butilfenil-1-cianometil)-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 47 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.52 g de 4-n-butilbenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.23 (2H, d, J = 7.9 Hz), 7.19 (2H, d, J = 7.9 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.03 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.85 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.61 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.46-2.55 (3H, m), 1.54-1.62 (2H, m), 1.30-1.39 (2H, m), 0.93 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de preparación 48

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 1.2 g de N-[1-{4-(trimetilsilyletinil)feni1-1-cianometil]-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropan-amida (en adelante, referido como el compuesto 48 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 2.1 g de 4-(trimetilsililetinil)benzaldehído y 1.0 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

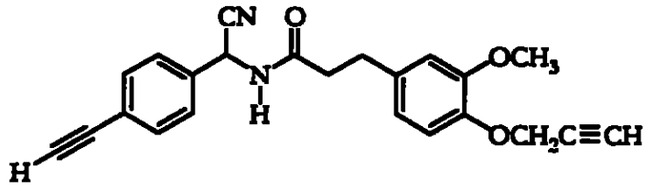


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.46 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.22 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.67-6.72 (2H, m), 6.09 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.02

(1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.8 Hz), 3.81 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.47-2.61 (3H, m), 0.26 (9H, s)

Ejemplo de preparación 49

0.77 g De N-[1-{4-(trimetilsililetilnil)feni1-1-cianometil]-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida, 1.0 g de carbonato de potasio y 10 ml de metanol se agitaron a reflujo durante 3 horas. La mezcla se enfrió y luego se filtró. El solvente se destiló bajo presión reducida. El residuo se purificó por medio de una columna de gel de sílice para obtener 0.1 g de N-{1-(4-etilnilfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 49 de la presente invención).



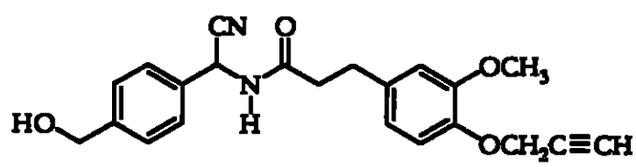
^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm) : 7.50 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.93 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.11 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.98 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 3.14 (1H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.48-2.62 (3H, m)

Ejemplo de preparación 50

Se mezclaron 2.66 g de 4-dietoximetilbenzaldehído, 1.82 ml de cianuro de trimetilsililo y 0.14 g de yoduro de zinc, y se agitaron a temperatura ambiente durante 20 minutos. Al mismo 20 ml de una solución de amonio al 10% en metanol se añadió y se agitó a 40°C durante 2 horas. La mezcla se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo resultante se le añadieron 2.0 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-

propiniloxi)fenilpropiónico, 50 ml de dimetilformamida y 3 ml de piridina, y luego se añadió 1.8 g de WSC. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. A la mezcla resultante, 5 ml de ácido clorhídrico al 5% se añadieron entonces y se agitaron a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió después agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5% tres veces, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. A 1.8 g del residuo resultante, se le añadieron 0.09 g de borohidruro de sodio y 30 ml de metanol y se agitaron a temperatura ambiente durante 1 hora. Una solución de cloruro de amonio acuosa saturada se añadió entonces a la mezcla, seguido por la extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 0.79 g de N-[1-(4-{hidroximetil}fenil)-1-cianometil]-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropan-amida (en adelante, referido como el compuesto 50 de la presente invención) y 0.32 g de N-[1-4-{(etoxi)cianometil}fenilo]-1-cianometil]-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 51 de la presente invención).

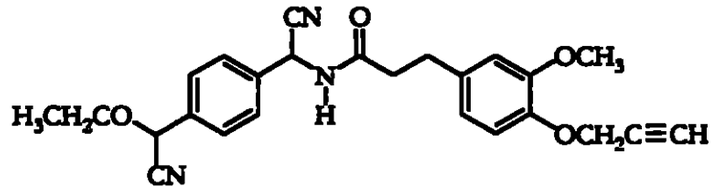
El compuesto 50 de la presente invención



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.70 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.92 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.68-6.71 (2H, m), 6.06 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.89

(1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.70-4.72 (4H, m), 3.80 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.46-2.62 (3H, m), 1.96 (1H, br.t)

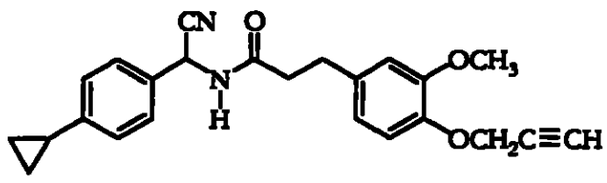
El compuesto 51 de la presente invención



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.53 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.37 (2H, d), 6.95 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.14 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.88 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 5.25 (1H, s), 4.73 (2H, d, J = 2.8 Hz), 3.82-3.90 (4H, m), 3.64-3.71 (1H, m), 2.96 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.49-2.60 (3H, m), 1.32 (3H, t, J = 6.7 Hz)

Ejemplo de preparación 51

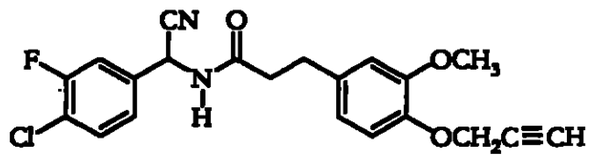
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.49 g de N-{1-(4-ciclopropilfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropan-amida (en adelante, referido como el compuesto 52 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.47 g de 4-ciclopropilbenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.19 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.07 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.94 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.02 (1H, d, J = 7.9 Hz), 5.78 (1H, br.d, J = 8.7 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.45-2.59 (3H, m), 1.86-1.93 (1H, m), 0.98-1.03 (2H, m), 0.68-0.72 (2H, m)

Ejemplo de preparación 52

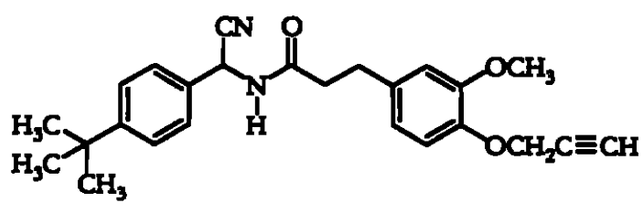
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.29 g de N-{1-(4-cloro-3-fluorofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropan-amida (en adelante, referido como el compuesto 53 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.51 g de 4-cloro-3-fluorobenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.43 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.15 (1H, dd, J = 9.1 Hz, 2.0 Hz), 7.02-7.04 (1H, m), 6.95 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.72 (2H, m), 6.12 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.91 (1H, br.d, J = 8.7 Hz), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.52-2.64 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 53

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.53 g de N-{1-(4-ter-butilfenil)-1-cianometil}-3-13-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 54 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.52 g de 4-t-butilbenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

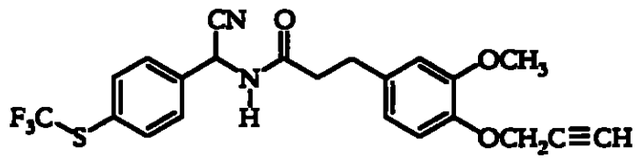


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.41 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.95 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.04 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.88

(1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.8 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.46-2.59 (3H, m), 1.31 (9H, s)

Ejemplo de preparación 54

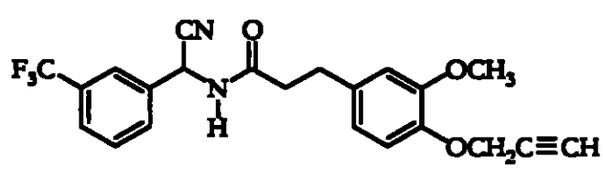
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.48 g de N-{1-(4-trifluorometiltiofenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)-fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 55 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.62 g de 4-trifluorometiltiobenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.68 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.36 (2H, d, J = 8.3 Hz), 6.96 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.71-6.73 (2H, m), 6.18 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.87 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.97 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.50-2.65 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.55 (3H, s)

Ejemplo de preparación 55

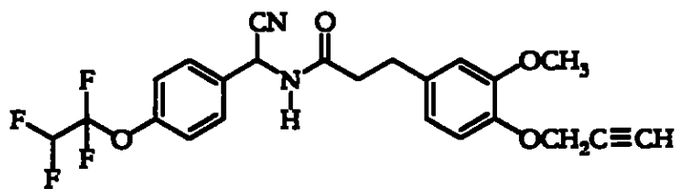
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.48 g de N-{1-(3-trifluorometilfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)-fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 56 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.56 g de 3-trifluorometilbenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.67 (2H, m), 7.55 (1H, t, J = 8.3 Hz), 7.48 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.95 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.21 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.90 (1H, br.d, J = 8.7 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.97 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.54-2.64 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 56

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.43 g de N-{1-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)feni1-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)-fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 57 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.71 g de 4-(1,1,2,2-tetrafluoro-etoxi)benzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

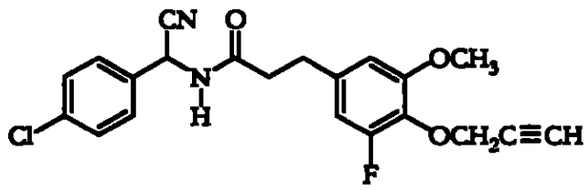


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.33 (1H, d, J = 8.3 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.95 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.12 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.92 (1H, tt, J = 15 Hz, 2.4 Hz), 5.85 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.51-2.64 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 57

Una mezcla de 0.21 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo, 0.25 g de WSC, 0.3 g de ácido 3-{5-fluoro-3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico, 10 ml de dimetilformamida y 1 ml de piridina se agitó a 50°C durante 4 horas. Se añadió después agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa

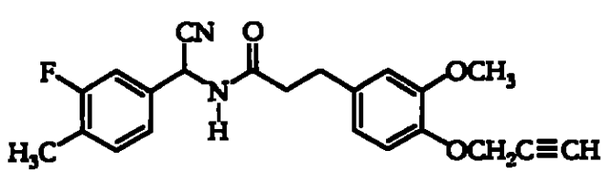
saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 0.15 g de N-[1-(4-clorofenil)-1-cianometil]-3-(5-fluoro-3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 58 de la presente invención).



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.37-7.40 (2H, m), 7.29-7.31 (2H, m), 6.53-6.61 (3H, m), 6.09 (lH, d, J = 8.7 Hz), 5.95 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.85 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.50-2.69 (3H, m)

Ejemplo de preparación 58

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.35 g de N-{1-(3-fluoro-4-metilfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)-fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 59 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.62 g de 3-fluoro-4-metilbenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

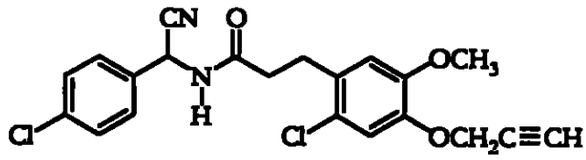


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.20 (1H, t, J = 7.5 Hz), 6.99 (2H, d, J = 8.7), 6.94 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.96 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.90 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.50-2.61 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 2.28 (3H, d, J = 1.6)

Ejemplo de preparación 59

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 57, 0.15 g de N-{1-(6-cloro-4-metilfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)-fenilpropanamida (en adelante, referido como el compuesto 60 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.19 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo, y ácido 3-{6-cloro-3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

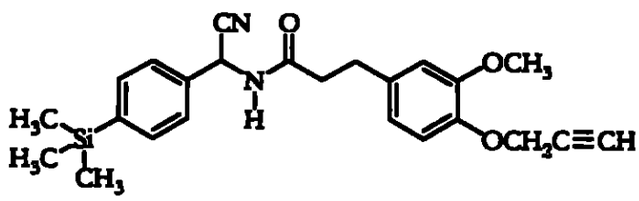
El compuesto 60 de la presente invención



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.36-7.38 (2H, m), 7.25-7.29 (2H, m), 7.00 (1H, s), 6.79 (1H, s), 6.08 (1H, d, J = 7.9 Hz), 5.89 (1H, br.d, J = 8.3 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 3.05 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.54-2.61 (2H, m), 2.53 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de preparación 60

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 30, 0.25 g de N-{1-(4-trimetilsililfenil)-1-cianometil}-3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanamida (en adelante referido como el compuesto 61 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.58 g de 4-trimetilsililbenzaldehído y 0.50 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

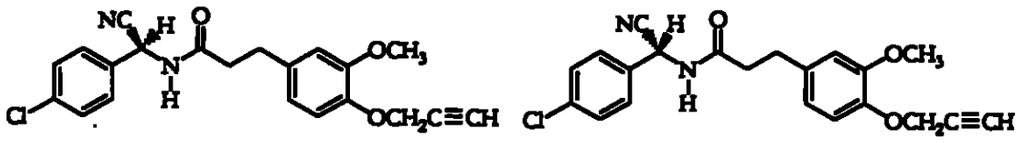


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.55 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.31 (2H, d, J =

8.3 Hz), 6.95 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.70-6.73 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.78 (1H, br.d, J = 7.9 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.83 (3H, s), 2.96 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.51-2.58 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 0.27 (9H, s)

Ejemplo de preparación 61

Al someter 0.64 g de N-[1-(4-clorofenil)-1-cianometil]-3-(3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil)propanamida (el compuesto 1 de la presente invención) a cromatografía de líquidos de alto rendimiento (columna:CHIRALPAK AD (2 cmΦ x 25cm), temperatura de columna: temperatura ambiente, fase móvil: hexano/2-propanol/ácido trifluoroacético = 70/30/0.1, velocidad de flujo: 6 ml/min), los isómeros ópticos se separaron para obtener 0.27 g de (+)-N-[1-(4-clorofenil)-1-cianometil]-3-(3-metoxi1-4-(2-propiniloxi)fenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 62 de la presente invención) y 0.27 g de (-)-N-[1-(4-clorofenil)-1-cianometil]-3-(3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 63 de la presente invención).



El compuesto 62 de la presente invención

Rotación específica: $[\alpha]_D^{22}$ +6.3 grados (C1.0, cloroformo)

^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.35-7.38 (2H, m), 7.22-7.24 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.87 (1H, br.d, J = 8.5 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.63 (3H, m)

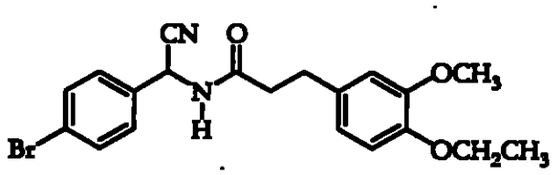
El compuesto 63 de la presente invención

Rotación específica: $[\alpha]_D^{22}$ -6.4 grados (C1.0, cloroformo)

^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.35-7.38 (2H, m), 7.22-7.24 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.69-6.72 (2H, m), 6.08 (1H, d, J = 8.5 Hz), 5.87 (1H, br.d, J = 8.5 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.82 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.48-2.63 (3H, m)

Ejemplo de preparación 62

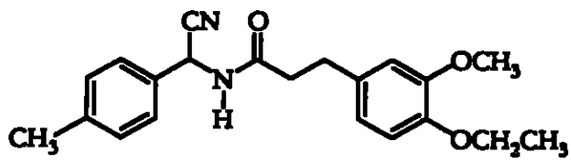
En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 0.34 g de N-{1-(4-bromofenil)-1-cianometil}-3-(3-metoxi-4-etoxifenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 64 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.36 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-bromofenil)acetonitrilo y 0.30 g de ácido 3-(3-metoxi-4-etoxifenil)propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.51 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.15 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.75 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.66-6.70 (2H, m), 6.07 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.79 (1H, br.d J = 8.3 Hz), 4.06 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.83 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.47-2.63 (2H, m), 1.46 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de preparación 63

En la misma forma que en el Ejemplo de preparación 16, 0.24 g de N-{1-(4-metilfenil)-1-cianometil}-3-(3-metoxi-4-etoxifenil)propanamida (en adelante, referido como el compuesto 65 de la presente invención) se obtuvieron a partir de 0.27 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-metilfenil)acetonitrilo y 0.30 g de ácido 3-(3-metoxi-4etoxifenil)propiónico.

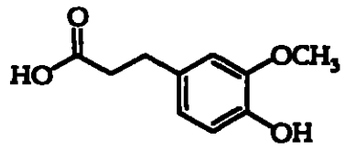


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.17-7.22 (4H, m), 6.77 (1H, d, J = 7.9 Hz), 6.67-6.70 (2H, m), 6.04 (1H, d, J = 7.9 Hz), 5.75 (1H, br.d, J = 7.9 Hz), 4.06 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.83 (3H, s), 2.94 (2H, t, J = 7.1 Hz), 2.46-2.59 (2H, m), 2.36 (3H, s), 1.45 (3H, t, J = 7.1 Hz)

A continuación se describirá la preparación de intermediarios como ejemplos de referencia.

Ejemplo de referencia 1

Se mezclaron 50 g de ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)acrílico, 0.5 g de paladio sobre carbón al 5%, aproximadamente 0.05 g de ácido clorhídrico al 36%, 250 ml de etanol y 100 ml de tetrahidrofurano, y se agitaron bajo una atmósfera de hidrógeno. Se detuvo después de la absorción de un gas de hidrógeno y la mezcla de reacción se filtró. El material filtrado se concentró bajo presión reducida para obtener 52 g de ácido 3-(4-hidroxi-3metoxifenil)propiónico.

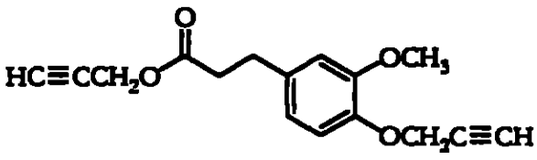


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, dd, J = 7.3 Hz, 0.8 Hz), 6.81-6.70 (2H, m), 3.86 (3H, s), 2.88 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.65 (2H, t, J = 7.6 Hz)

Ejemplo de referencia 2

Se mezclaron 50 g de ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)propiónico, 50 ml de bromuro de propargilo, 88 g de carbonato de potasio y 500 ml de acetonitrilo, y se

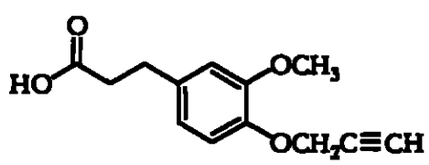
agitaron a 80°C durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo y la mezcla se filtró. El material filtrado se concentró bajo presión reducida para obtener 67 g de 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionato de 2-propinilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 7.8 Hz), 6.68-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.2 Hz), 4.68 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.87 (3H, s), 2.93 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.3 Hz), 2.47-2.50 (2H, m)

Ejemplo de referencia 3

Se mezclaron 67 g de 2-propinilo 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionato, 8.08 g de hidróxido de litio, 400 ml de tetrahidrofurano y 200 ml de agua, y se agitaron a 65°C durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 51 g de ácido 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

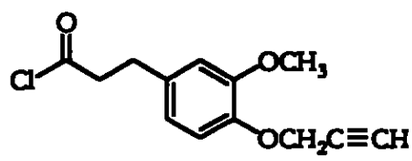


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.73-6.75 (2H,

m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.85 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 8 Hz), 2.67 (2H, t, J = 8 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de referencia 4

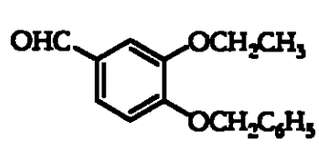
Se mezclaron 12.7 g de ácido 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico, 4.3 ml de cloruro de tionilo, 100 ml de tolueno y aproximadamente 0.05 g de N,N-dimetilformamida, y se agitaron a 80°C durante 30 minutos. La reacción mezclada se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 14.6 g de cloruro de 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.72-6.74 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.87 (3H, s), 3.19 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.99 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de referencia 5

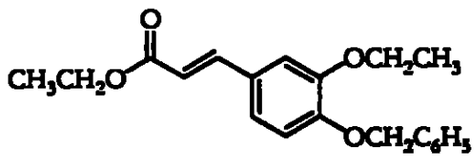
Se mezclaron 25 g de 3-etoxi-4-hidroxibenzaldehído, 27 g de bromuro de bencilo, 25 g de carbonato de potasio y 250 ml de acetonitrilo, y se agitaron a reflujo durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo y la mezcla se filtró. El material filtrado resultante se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con éter metílico de ter-butilo y hexano para obtener 36 g de 4-benciloxi-3-etoxibenzaldehído.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 9.82 (1H, s), 7.28-7.44 (7H, m), 6.98 (1H, d, J = 8.2 Hz), 5.24 (2H, s), 4.18 (2H, q, J = 7.0 Hz), 1.49 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 6

Se mezclaron 19 g de dietilfosfonoacetato de etilo y 400 ml de tetrahidrofurano, y a esto se le añadió 3.3 g de hidruro de sodio (contenido 60%) bajo enfriamiento con hielo. La mezcla se agitó durante 10 minutos. Al mismo tiempo una mezcla de 20 g de 4-benciloxi-3-etoxibenzaldehído y 50 ml de tetrahidrofurano se añadió gradualmente bajo enfriamiento con hielo y luego se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después se añadió agua, la mezcla resultante se concentró bajo presión reducida y luego se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se lavó sucesivamente con agua, un regulador de pH 6.8 y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se lavó con hexano para obtener 25 g de 3-[3-etoxi-4-(benciloxi)fenilacrilato de etilo.



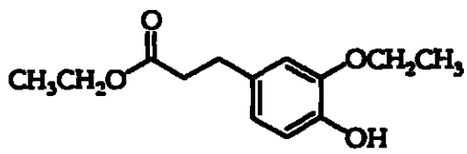
^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.59 (1H, d, J = 16 Hz), 7.287.44 (5H, m), 7.07 (1H, d, J = 2.0 Hz), 7.02 (1H, dd, J = 8.3 Hz, 2.0 Hz), 6.86 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.28 (1H, d, J = 16 Hz), 5.18 (2H, s), 4.28 (2H, q, J = 7.1 Hz), 4.31 (2H, q, J = 6.8 Hz), 1.47 (3H, t, J = 6.8 Hz), 1.33 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 7

Se mezclaron 23 g de 3-[3-etoxi-4-(benciloxi)fenilacrilato de etilo, 0.2 g de paladio sobre carbón al 5%, aproximadamente 0.04 g de ácido clorhídrico al 36%, 120 ml de etanol y 100 ml de tetrahidrofurano, y se agitaron bajo una atmósfera de

hidrógeno. Se detuvo después de la absorción de un gas de hidrógeno y la mezcla de reacción se filtró. El material filtrado resultante se concentró bajo presión reducida, y el residuo se lavó con hexano para obtener 17 g de 3-(4-hidroxi-3-etoxifenil)propionato de etilo.

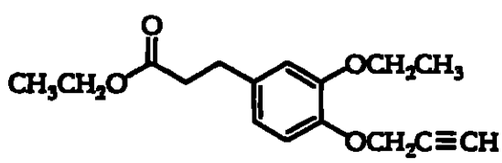
3-(4-hidroxi-3-etoxifenil)propionato de etilo



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.66-6.70 (2H, m), 5.55 (1H, s), 4.01-4.15 (4H, m), 2.86 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.57 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.43 (3H, t, J = 6.9 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Ejemplo de referencia 8

Se mezclaron 16.2 g de etilo 3-(4-hidroxi-3-etoxifenil)propionato, 7.3 ml de bromuro de propargilo, 13.2 g de carbonato de potasio y 160 ml de acetonitrilo, y se agitaron a 80°C durante 2 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo y la mezcla se filtró. El material filtrado resultante se concentró bajo presión reducida para obtener 18.8 g de 3-(3-etoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionato de etilo.

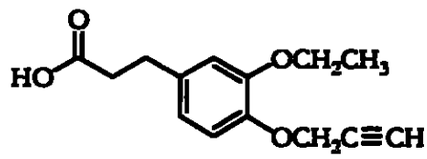


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.74 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.72 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 4.07 (2H, q, J = 7.0 Hz), 2.89 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.48

(1H, t, J = 2.4 Hz), 1.44 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 9

Se mezclaron 28.7 g de 3-{3-etoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropionato de etilo, 2.3 g de hidróxido de litio, 180 ml de tetrahidrofurano y 60 ml de agua, y se agitaron a 65°C durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se concentró bajo presión reducida. La mezcla se lavó con éter metílico de ter-butilo. A la capa acuosa resultante se añadió ácido clorhídrico al 5%, seguido por la extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 15.5 g de ácido 3-{3-etoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.

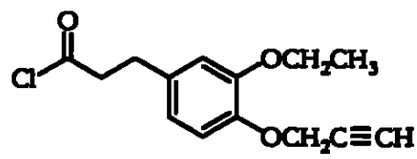


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.74 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.73 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.08 (2H, q, J = 7.0 Hz), 2.90 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.44 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 10

Se mezclaron 6.7 g de ácido 3-{3-etoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico, 3.2 ml de cloruro de tionilo, 100 ml de tolueno y aproximadamente 0.03 g de N,N-dimetilformamida, y se agitaron a 80°C durante 30 minutos y luego a 100°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura

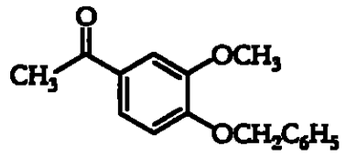
ambiente y después se concentró bajo presión reducida para obtener 17.5 g de cloruro 3-(3-etoxi-4-(2propiniloxi)fenilpropionilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.98 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.71-6.73 (2H, m), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.08 (2H, q, = 7.1 Hz), 3.18 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.95 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.45 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 11

Se mezclaron 30 g de 4-acetil-2-metoxifenol, 32 g de bromuro de bencilo, 28 g de carbonato de potasio y 300 ml de acetonitrilo, y se agitaron a reflujo durante 4 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo y la mezcla se filtró. El material filtrado resultante se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 46 g de 4-benciloxi-3-metoxiacetofenona.

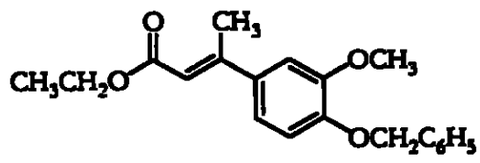


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.28-7.57 (7H, m), 6.89 (1H, d, J = 8.3 Hz), 5.23 (2H, s), 3.94 (3H, s), 2.54 (3H, s)

Ejemplo de referencia 12

Se mezclaron 18 g de dietilfosfonoacetato de etilo y 400 ml de tetrahidrofurano, y al mismo 3.2 g de hidruro de sodio (contenido 60%) se añadió bajo enfriamiento con hielo. La mezcla se agitó durante 10 minutos. Luego, una

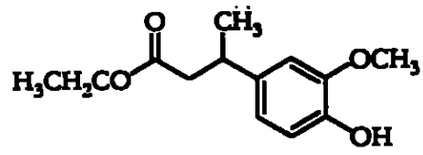
mezcla de 20 g de 4-benciloxi-3-metoxiacetofenona y 50 ml de tetrahidrofurano se añadió gradualmente bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió agua a la mezcla resultante. La mezcla se concentró bajo presión reducida y luego se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se lavó con agua y luego una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se purificó por medio de una columna de gel de sílice para obtener 17 g de 3-(3-metoxi-4-benciloxifenil)butenoato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.22-7.44 (5H, m), 7.00-7.02 (2H, m), 6.86 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.09 (1H, q, J = 1.2 Hz), 5.17 (2H, s), 4.21 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.92 (3H, s), 2.55 (3H, d, J = 1.2 Hz), 1.31 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 13

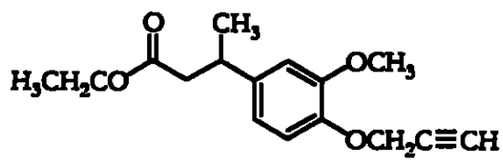
Se mezclaron 10.0 g de 3-(3-metoxi-4-benciloxifenil)butenoato de etilo, 1.0 g de paladio sobre carbón al 10%, 15 ml de ácido clorhídrico concentrado, 0.5 g de platino sobre carbón al 10% y 100 ml de etanol, y se agitaron bajo una atmósfera de hidrógeno. Se detuvo después de la absorción de un gas de hidrógeno y la mezcla de reacción se filtró, y el material filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con acetato de etilo para obtener 7.24 g de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)butirato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 5.50 (1H, br.s), 4.07 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.87 (3H, s), 3.15-3.26 (1H, m), 2.46-2.63 (2H, m), 1.27 (3H, d, J = 6.7 Hz), 1.19 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 14

Se mezclaron 7.14 g de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)butirato de etilo, 3.93 g de bromuro de bencilo, 4.98 g de carbonato de potasio y 50 ml de acetonitrilo, y se agitaron a 80°C durante 4 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 8.3 g de 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilbutirato de etilo.

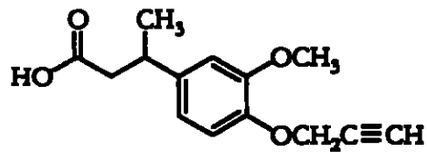


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 8.9 Hz), 6.73-6.78 (2H, m), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4. 08 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.86 (3H, s), 3.18-3.29 (1H, m), 2.47-2.63 (3H, m), 1.28 (3H, d, J = 7.0 Hz), 1.19 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 15

Se mezclaron 8.0 g de 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilbutirato de etilo, 1.04 g de hidróxido de litio, 40 ml de tetrahidrofurano y 15 ml de agua, y se agitaron a

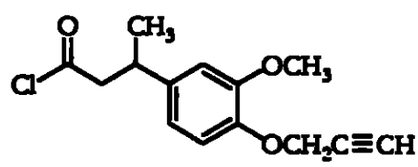
65°C durante 4 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%. La mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 7.0 g de ácido 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilbutírico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.74-6.78 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.86 (3H, s), 3.17-3.30 (1H, m), 2.52-2.70 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.31 (3H, d, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 16

Se mezclaron 7.0 g de ácido 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilbutírico, 5.0 g de cloruro de tionilo y 100 ml de tolueno, y se agitaron a 50°C durante 30 minutos y luego a 80°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 6.3 g de cloruro de 3-[3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilbutirilo.

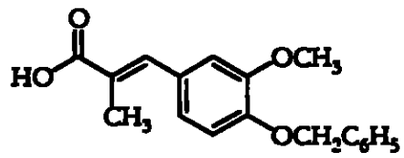


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.72-6.78 (2H,

m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.87 (3H, s), 3.25-3.35 (1H, m), 3.04-3.21 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.34 (3H, d, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 17

Se mezclaron 30 g de 4-benciloxi-3-metoxibenzaldehído, 12 g de propionato de sodio y 24 g de anhídrido propiónico, y se agitaron a 150°C durante 6 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se añadió agua, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se lavó con ácido clorhídrico al 5% y luego con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio dos veces, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se lavó con tolueno y hexano para obtener 28 g de ácido 3-(3-metoxi-4-benciloxifenil)-2-metilacrílico.

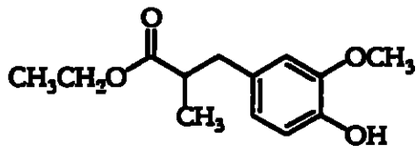


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.74 (1H, br.s), 7.29-7.45 (5H, m), 6.99-7. 04 (2H, m), 6.91 (1H, d, J = 8.9 Hz), 5.20 (2H, s), 3.91 (3H, s), 2.16 (3H, d, J = 1.3 Hz)

Ejemplo de referencia 18

Se mezclaron 75 ml de etanol y 9 ml de cloruro de acetilo, y se agitaron a temperatura ambiente durante 10 minutos. A la mezcla se le añadió 8.3 g de ácido 3-(3-metoxi-4-benciloxifenil)-2-metilacrílico, y la mezcla se agitó bajo reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y luego se filtró. El material filtrado resultante se concentró bajo presión reducida. Al

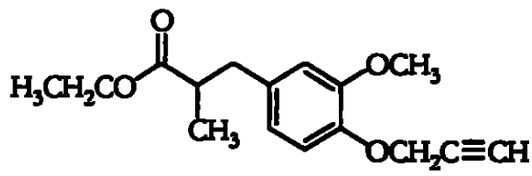
residuo resultante, se añadieron 1.0 g de paladio sobre carbón al 10%, 0.5 g de platino sobre carbón al 10%, 15 ml de ácido clorhídrico al 36% y 80 ml de etanol, y se agitaron bajo una atmósfera de hidrógeno. Se detuvo después de la absorción de un gas de hidrógeno, la mezcla de reacción se filtró, y el filtrado resultante se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 5.4 g de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)-2-metilpropionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.81 (1H, d, J = 8.5 Hz), 6.64-6.66 (2H, m), 5.46 (1H, br.s), 4.09 (3H, q, J = 7.1 Hz), 3.86 (3H, s), 2.94 (1H, dd, J = 13.3 Hz, 6.8 Hz), 2.56-2.72 (2H, m), 1.20 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.14 (3H, d, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 19

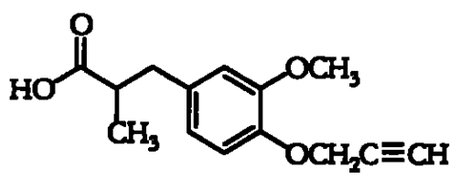
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 14, 6.8 g de 3-(3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-metilpropionato de etilo se obtuvieron a partir de 5.4 g de 3-(3hidroxi-4-metoxifenil)-2-metilpropionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.94 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.68-6.74 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.09 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.85 (3H, s), 2.92-3.01 (1H, m), 2.58-2.74 (2H, m), 2.48 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.19 (3H, t, J = 7.2 Hz), 1.15 (3H, d, J = 6.8 Hz)

Ejemplo de referencia 20

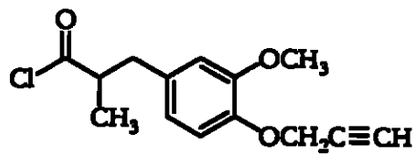
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 15, 5.33 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-metilpropiónico se obtuvieron a partir de 6.50 g de 3-{3-metoxi-4-(2propiniloxi)fenil-2-metilpropionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.95 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.2 Hz), 3.84 (3H, s), 2.97-3.06 (1H, m), 2.58-2.80 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.19 (3H, d, J = 6.7 Hz)

Ejemplo de referencia 21

En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 16, 5.09 g de cloruro de 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-metilpropionilo se obtuvieron a partir de 5.03 g de ácido 3-{3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-metilpropiónico.

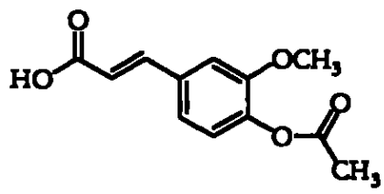


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.96 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.72-6.75 (2H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.85 (3H, s), 3.07-3.18 (2H, m), 2.67-2.77 (1H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.28 (3H, d, J = 6.8 Hz)

Ejemplo de referencia 22

Se mezclaron 20 g de 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído, 21 g de acetato de sodio y 40 g de anhídrido acético, y se agitaron a 150°C (la temperatura de un baño) durante 6 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a

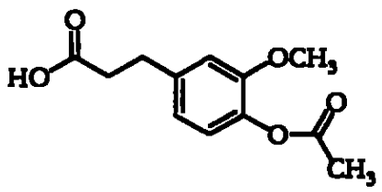
temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica resultante se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. Se añadió tolueno al residuo resultante y la mezcla se filtró. El sólido resultante se lavó con tolueno y hexano, y luego se secó para obtener 14 g de ácido 3-(3-metoxi-4-acetoxifenil)acrílico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 12.4 (1H, br.s), 7.60 (1H, d, J = 15 Hz), 7.60 (1H, s), 7.25 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.11 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.58 (1H, d, J = 15 Hz), 3.82 (3H, s), 2.26 (3H, s)

Ejemplo de referencia 23

En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 18, 9.7 g de ácido 3-(3-metoxi-4-acetoxifenil)propiónico se obtuvieron a partir de 10 g de ácido 3-(3-metoxi-4-acetoxifenil)acrílico.

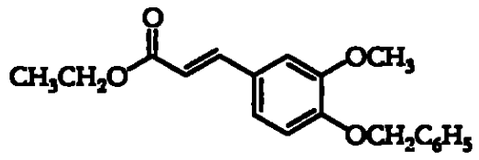


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.94 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.76-6.81 (2H, m), 3.81 (3H, s), 2.95 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.69 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.30 (3H, s)

Ejemplo de referencia 24

Se mezclaron 100 g de 4-benciloxi-3-metoxibenzaldehído, 120 g de dietilfosfonoacetato de etilo, 570 g de carbonato de potasio y 570 ml de agua, y se

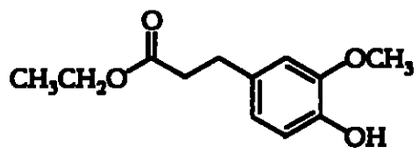
agitaron a reflujo durante 20 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo dos veces. La capa orgánica resultante se lavó con agua y luego una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se recristalizó de etanol para obtener 58.6 g de 3-(3-metoxi-4-(benciloxi)fenilacrilato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.60 (1H, d, J = 15 Hz), 7.297.4 4 (5H, m), 7. 0 6 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7. 02 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 6.86 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.29 (1H, d, J = 15 Hz), 5.18 (2H, s), 4.25 (2H, q, J = 7.3 Hz), 3.91 (3H, s), 1.33 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Ejemplo de referencia 25

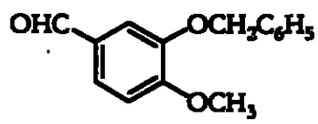
Se mezclaron 33 g de 3-(3-metoxi-4-(benciloxi)fenilacrilato de etilo, 0.3 g de paladio sobre carbón al 5%, aproximadamente 0.05 g de ácido clorhídrico al 36% y 200 ml de etanol, y se agitaron bajo una atmósfera de hidrógeno. Se detuvo después de la absorción de un gas de hidrógeno, la mezcla de reacción se filtró y el material filtrado se concentró bajo presión reducida. Al residuo, se añadieron acetato de etilo y agua y las capas se separaron. Después la capa orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio, se añadieron aproximadamente 5 g de carbono activado y aproximadamente 5 g de tierra alba caústica. La mezcla se filtró, y el material filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 23 g de 3-(4-hidroxi-3metoxifenil)propionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.82 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.67-6.70 (2H, m), 5.47 (1H, s), 4.19 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.87 (3H, s), 2.88 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.58 (2H, t, J = 7.5 Hz), 1.24 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Ejemplo de referencia 26

Se mezclaron 15.2 g de 3-hidroxi-4-metoxibenzaldehído, 18.0 g de bromuro de bencilo, 15.2 g de carbonato de potasio y 200 ml de acetonitrilo, y se agitaron a 80°C durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo y la mezcla se filtró. El material filtrado se concentró bajo presión reducida, y el residuo se purificó por medio de una columna de gel de sílice para obtener 23.3 g de (3-benciloxi-4-metoxi)benzaldehído.

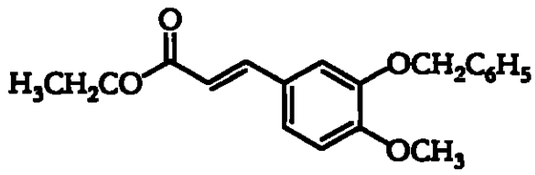


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 9.80 (1H, s), 7.30-7.48 (7H, m), 6.98 (1H, d, J = 8.7 Hz), 5.118 (2H, s), 3.95 (3H, s)

Ejemplo de referencia 27

Se mezclaron 2.1 g de hidruro de sodio y 150 ml de tetrahidrofurano a 0 a 5°C, y se añadió mediante goteo 11.2 g de dietilfosfonoacetato de etilo. Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Luego se añadió por goteo una solución mezclada de 12.1 g de (3-benciloxi-4-metoxi)benzaldehído en tetrahidrofurano, y se agitó a 0 a 5°C durante 15 minutos y

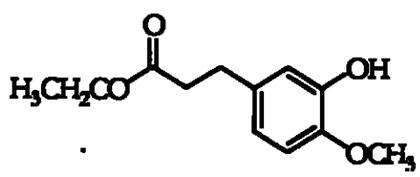
luego a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después se añadió agua y las capas se separaron con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 14.1 g de 3-(3-benciloxi-4-metoxifenil)acrilato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.56 (1H, d, J = 15.7 Hz), 7.42-7.47 (2H, m), 7.34-7.41 (2H, m), 7.27-7.34 (1H, m), 7.11 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 7.07 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.87 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.22 (1H, d, J = 15.6 Hz), 5.15 (2H, s), 4.24 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.91 (3H, s), 1.32 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 28

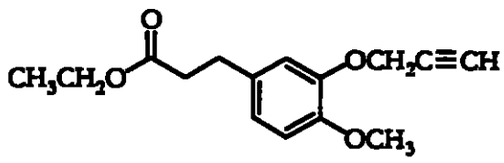
Se mezclaron 8.0 g de 3-(3-benciloxi-4-metoxifenil)acrilato de etilo, 0.8 g de paladio sobre carbón al 10% y 80 ml de etanol, y se agitaron bajo una atmósfera de hidrógeno. Se detuvo después de la absorción de un gas de hidrógeno, la mezcla de reacción se filtró, y el material filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 5.53 g de 3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)propionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.74-6.78 (2H, m), 6.67 (1H, dd, J = 8.1 Hz, 2.0 Hz), 5.55 (1H, br.s), 4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.86 (3H, s), 2.85 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.57 (2H, t, J = 7.9 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 29

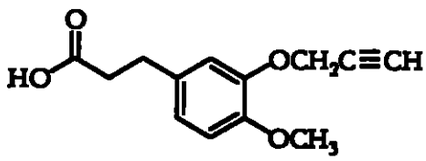
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 14, 2.53 g de 3-(4-metoxi-3-(2-propiniloxi)fenilpropionato de etilo se obtuvieron a partir de 2.24 g de 3-(3-hidroxi-4-metoxifenil)propionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm) : 6.79-6.89 (3H, m), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.12 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.84 (3H, s), 2.89 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.24 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 30

En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 15, 1.93 g de ácido 3-(4-metoxi-3-(2-propiniloxi)fenilpropiónico se obtuvieron a partir de 2.53 g de 3-(4-metoxi-3-(2propiniloxi)fenilpropionato de etilo.

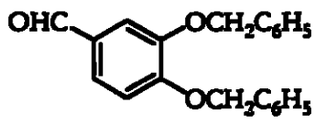


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm) : 6.80-6.90 (3H, m), 4.75 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.84 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de referencia 31

Se mezclaron 10.36 g de 3,4-dihidroxibenzaldehído, 25.65 g de bromuro de bencilo, 22.8 g de carbonato de potasio y 200 ml de N,N-dimetilformaldehído, y se agitaron a temperatura ambiente durante 3 horas. Se

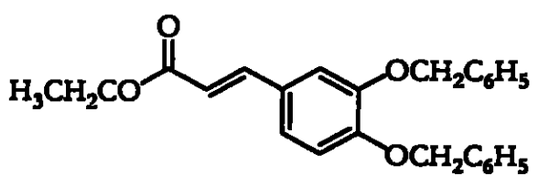
añadió después agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 23.27 g de 3,4-bis(benciloxi)benzaldehído.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 9.80 (1H, s), 7.27-7.49 (12H, m), 7. 01 (1H, d, J = 8.1 Hz), 5.25 (2H, s), 5.21 (2H, s)

Ejemplo de referencia 32

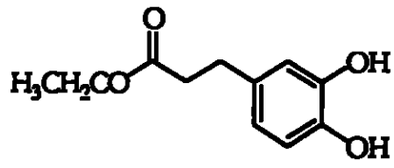
Se mezclaron 1.88 g de hidruro de sodio y 150 ml de tetrahidrofurano a 0 a 5°C. A esto se le añadió por goteo 10.0 g de dietilfosfonoacetato de etilo. Después de la adición, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Luego se añadió por goteo una solución mezclada de 114.3 g de 3,4-bis(benciloxi)benzaldehído en tetrahidrofurano. La mezcla se agitó a 0 a 5°C durante 15 minutos y luego a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después se añadió agua a la mezcla, las capas se separaron con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 16.54 g de 3-[3,4-bis(benciloxi)fenilacrilato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.55 (1H, d, J = 15.6 Hz), 7.26-7.47 (10H, m), 7.11 (1H, d, J = 1.9 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 8.3 Hz, 2.0 Hz), 6.90 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.23 (1H, d, J = 15.9 Hz), 5.18 (2H, s), 5.16 (2H, s), 4.23 (2H, q, J = 7.0 Hz), 1.33 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 33

Se mezclaron 10.0 g de 3-[3,4-bis(benciloxi)fenilacrilato de etilo, 0.5 g de paladio sobre carbón al 10% y 150 ml de etanol, y se agitaron bajo una atmósfera de hidrógeno. Se detuvo después de la absorción de un gas de hidrógeno, la mezcla de reacción se filtró y el material filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 5.17 g de 3-(3,4-dihidroxifenil)propionato de etilo.

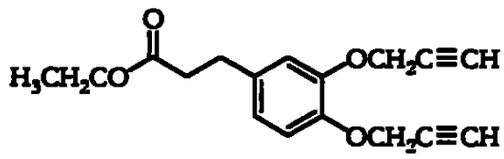


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.76 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.61 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.7 Hz), 5.31 (2H, br.s), 4.13 (2H, q, J = 7.0 Hz), 2.83 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.58 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 34

Se mezclaron 5.17 g de etilo 3-(3,4-dihidroxifenil)propionato, 5.85 g de bromuro de propargilo, 7.48 g de carbonato de potasio y 60 ml de acetonitrilo, y se agitaron a 80°C durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener

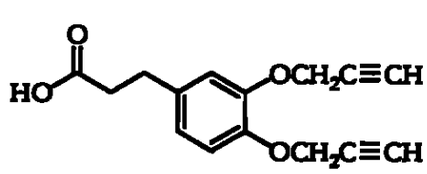
6.49 g de 3-{3,4-bis(2-propiniloxi)fenilpropionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.90 (1H, d, J = 2.1 Hz), 6.80 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.72 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 35

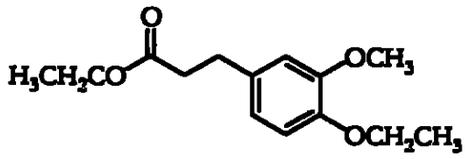
Se mezclaron 6.17 g de 3-{3,4-bis(2-propiniloxi)fenilpropionato de etilo, 0.77 g de hidróxido de litio, 30 ml de tetrahidrofurano y 15 ml de agua, y se agitaron a 65°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 4.59 g de ácido 3-{3,4-bis(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.98 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.92 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.81 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 1.9 Hz), 4.74 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 2.92 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de referencia 36

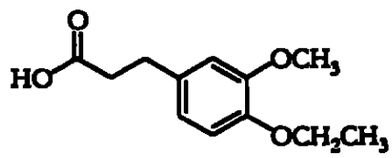
Se mezclaron 2.24 g de 3-(4-hidroxi-3metoxifenil)propionato de etilo, 1.72 g de yoduro de etilo, 1.66 g de carbonato de potasio y 50 ml de N,N-dimetilformaldehído, y se agitaron a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadió después agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con éter metílico de ter-butilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 2.52 g de 3-{4-etoxi-3-metoxifenil}propionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.79 (1H, d, J = 7.7 Hz), 6.69-6.74 (2H, m), 4.12 (2H, q, J = 7. 0 Hz), 4. 07 (2H, q, i = 7.0 Hz), 3.85 (3H, s), 2.89 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.5 Hz), 1.44 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 37

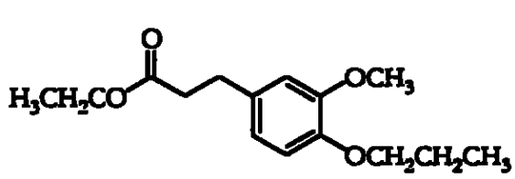
Se mezclaron 2.52 g de etilo 3-{4-etoxi-3-metoxifenil)propionato y 3.2 ml de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25%. Luego se añadió etanol a la mezcla hasta que se obtuviera una solución homogénea, y la mezcla se agitó a 78°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró después bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 1.80 g de ácido 3-{4-etoxi-3-metoxifenil}propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 4.07 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.85 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.44 (3H, t, J = 7. 0 Hz)

Ejemplo de referencia 38

Se mezclaron 2.24 g de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)propionato de etilo, 1.87 g de yoduro de propilo, 1.66 g de carbonato de potasio y 50 ml de N,N-dimetilformaldehído, y se agitaron a temperatura ambiente durante 2 horas y luego a 80°C durante 1 hora. Se añadió después agua a la mezcla de reacción, y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 2.33 g de 3-(3-metoxi-4-propoxifenil)propionato de etilo .

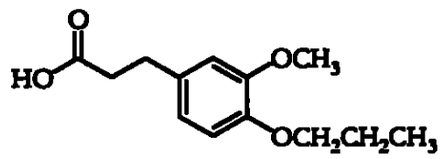


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.79 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.69-6.73 (2H, m), 4.12 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.94 (2H, t, J = 6.8 Hz), 3.84 (3H, s), 2.85-2.92 (2H, m), 2.59 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.78-1.90 (2H, m), 1.23 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.02 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Ejemplo de referencia 39

Se mezclaron 2.33 g de 3-(3-metoxi-4-propoxifenil)propionato de etilo y

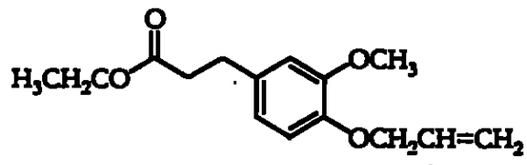
2.8 ml de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25%. Luego se añadió etanol a la mezcla hasta que se obtuviera una solución casi homogénea, y la mezcla se agitó a 78°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 1.72 g de ácido 3-(3-metoxi-4propoxifenil)propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.80 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.74 (2H, m), 3.95 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.85 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.791.91 (2H, m), 1.02 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Ejemplo de referencia 40

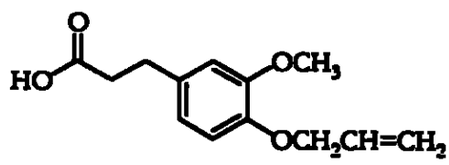
Se mezclaron 2.24 g de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)propionato de etilo, 1.33 g de bromuro de alilo, 1.66 g de carbonato de potasio y 50 ml de N,N-dimetilformaldehído, y se agitaron a temperatura ambiente durante 2 horas y luego a 80°C durante 4 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua al mismo, seguido por la extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 2.40 g de 3-(3-metoxi-4-(2-propeniloxi)fenilpropionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.77-6.85 (1H, m), 6.67-6.75 (2H, m), 6.01-6.15 (1H, m), 5.33-5.43 (1H, m), 5.23-5.29 (1H, m), 4.55-4.59 (2H, m), 4.08-4.17 (2H, m), 3.85 (3H, s), 2.84-2.92 (2H, m), 2.59 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.3 Hz)

Ejemplo de referencia 41

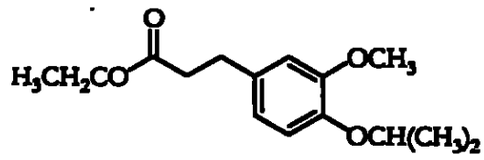
Se mezclaron 2.40 g de 3-(3-metoxi-4-(2-propeniloxi)fenilpropionato de etilo y 2.9 ml de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25%. Luego se añadió etanol a la mezcla hasta que se obtuviera una solución casi homogénea, y la mezcla se agitó a reflujo durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 1.60 g de ácido 3-(3-metoxi-4-(2-propeniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.80 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 6.01-6.13 (1H, m), 5.25-5.42 (2H, m), 4.57-4.60 (2H, m), 3.85 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.6 Hz)

Ejemplo de referencia 42

Se mezclaron 2.24 g de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)propionato de etilo, 1.35 g de bromuro de isopropilo, 1.66 g de carbonato de potasio y 50 ml de N,N-dimetilformaldehído, y se agitaron a temperatura ambiente durante 2 horas y luego a 80°C durante 4 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 1.19 g de 3-(4-isopropoxi-3metoxifenil)propionato de etilo.

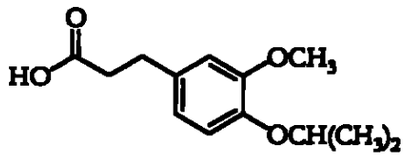


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.81 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.73 (1H, d, J = 1.9 Hz), 6.70 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.41-4.52 (1H, m)4.12 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.83 (3H, s)2.88 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.34 (6H, d, J = 6.1 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Ejemplo de referencia 43

Se mezclaron 1.19 g de 3-(4-isopropoxi-3-metoxifenil)propionato de etilo y 1.1 ml de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25%. Luego se añadió etanol a la mezcla hasta que se obtuviera una solución casi homogénea, y la mezcla se agitó a 78°C durante 2 horas. La mezcla de reacción después se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con

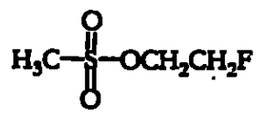
hexano para obtener 0.98 g de ácido 3-(4-isopropoxi-3-metoxifenil)-propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.82 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.73 (1H, d, J = 1.7 Hz), 6.71 (1H, dd, J = 8.0 Hz, 1.9 Hz), 4.43-4.51 (1H, m), 3.83 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.66 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.35 (6H, d, J = 6.0 Hz)

Ejemplo de referencia 44

Se mezclaron 3.2 g de 2-fluoroetanol, 6.56 g de trietilamina y 50 ml de tetrahidrofurano, y se añadió por goteo 6.3 g de cloruro de metansulfonilo a 0°C. La mezcla se agitó a 0°C durante 30 minutos y luego a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró después bajo presión reducida. Se añadió agua al residuo, seguido por la extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 4.50 g de (2-fluoroetil) metansulfonato.

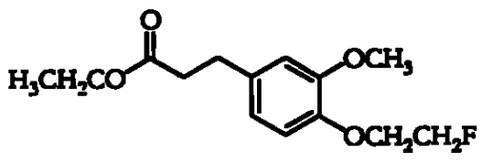


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 4.67 (2H, ddd, J = 47 Hz, 4.0 Hz, 4.0 Hz), 4.47 (2H, ddd, J = 27 Hz, 4.1 Hz, 4.1 Hz), 3.19 (3H, s)

Ejemplo de referencia 45

Se mezclaron 1.12 g de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)propionato de etilo, 0.85 g de (2-fluoroetil)metansulfonato, 1.03 g de carbonato de potasio y 25 ml de

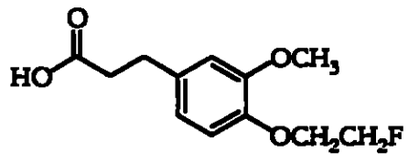
acetonitrilo, y se agitaron a 80°C durante 4 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua a la misma, seguida por la extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 1.08 g de 3-{4-(2-fluoroetoxi)-3-metoxi-fenil}propionato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.83 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.77 (2H, m), 4.75 (2H, ddd, J = 4.2 Hz, 4.2 Hz, 47 Hz), 4.24 (2H, ddd, J = 4.2 Hz, 4.2 Hz, 27 Hz), 4.12 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.85 (3H, s), 3.85 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.59 (2H, t, J = 7.6 Hz), 1.23 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Ejemplo de referencia 46

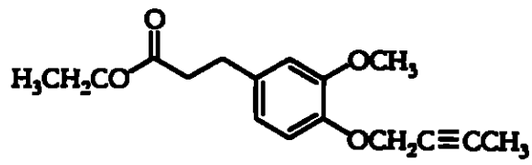
Se mezclaron 1.00 g de 3-{4-(2-fluoroetoxi)-3-metoxifenil}propionato de etilo y 0.9 ml de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25%. Luego se añadió etanol a la mezcla hasta que se obtuviera una solución casi homogénea, y la mezcla se agitó a 78°C durante 2 horas. A partir de esto, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó con sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 0.79 g de ácido 3-{4-(2-fluoroetoxi)-3-metoxifenil}propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.85 (1H, d, J = 8.3 Hz), 6.71-6.77 (2H, m), 4.87 (2H, ddd, J = 4.3 Hz, 4.32 Hz, 47 Hz), 4.24 (2H, ddd, J = 4.3 Hz, 4.3 Hz, 27 Hz), 3.85 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.7 Hz)

Ejemplo de referencia 47

Se mezclaron 1.12 g de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)propionato de etilo, 0.80 g de 1-bromo-2-butina, 1.03 g de carbonato de potasio y 25 ml de acetonitrilo, y se agitaron a 80°C durante 4 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua, seguido por la extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 1.10 g de 3-{4-(2-butiniloxi)-3-metoxifenil}propionato de etilo.

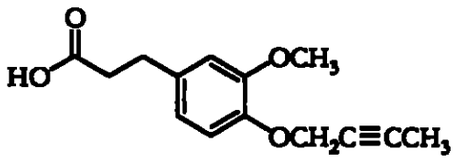


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.92 (1H, d, J = 8.8 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 4.68 (2H, d, J = 2.4 Hz), 4.13 (2H, q, J = 7.0 Hz), 3.85 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.60 (2H, t, J = 7.8 Hz), 1.83 (3H, t, J = 2.4 Hz), 1.24 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Ejemplo de referencia 48

Se mezclaron 1.10 g de 3-{4-(2-butiniloxi)-3-metoxifenil}propionato de etilo y 1.0 ml de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25%. Luego se añadió

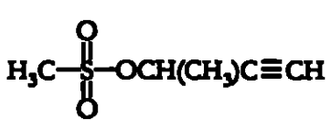
etanol a la mezcla hasta que se obtuviera una solución casi homogénea, y la mezcla se agitó a 78°C durante 2 horas. A partir de esto, la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 0.84 g de ácido 3-{4-(2-butiniloxi)-3-metoxifenil}propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm) : 6.94 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.72-6.76 (2H, m), 4.66-4.70 (2H, m), 3.85 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.83 (3H, t, J = 2.3 Hz)

Ejemplo de referencia 49

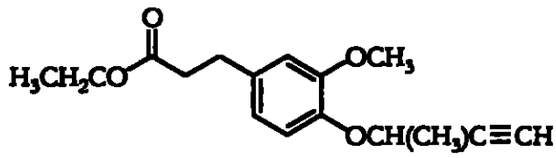
Se mezclaron 3.5 g de 3-butin-2-ol, 6.56 g de trietilamina y 50 ml de tetrahidrofurano, y se añadió por goteo 6.3 g de cloruro de metansulfonilo a 0°C. La mezcla se agitó a 0°C durante 30 minutos y luego a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró después bajo presión reducida. Se añadió agua al residuo, seguida por la extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 4.8 g de (1-metil-propinilo)metansulfonato.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 5.29 (1H, dq, J = 6.8 Hz, 2.2 Hz), 3.12 (3H, s), 2.71 (1H, d, J = 1.9 Hz), 1.66 (3H, d, J = 6.6 Hz)

Ejemplo de referencia 50

Se mezclaron 1.12 g de 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)propionato de etilo, 0.89 g de (1-metil-2-propinilo)metansulfonato, 1.03 g de carbonato de potasio y 25 ml de acetonitrilo, y se agitaron a 80°C durante 4 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 0.53 g de 3-[3-metoxi-4-(1-metil-2-propiniloxi)fenilpropionato de etilo.

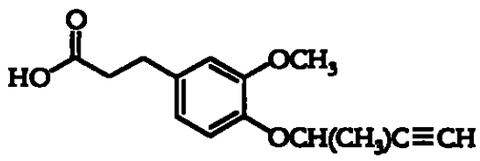


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.00 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.76 (2H, m), 4.82-4.90 (1H, m)4.12 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.84 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.60 (2H, t, J = 7.8 Hz), 2.44 (1H, d, J = 2.4 Hz), 1.69 (3H, d, J = 6.4 Hz), 1.25 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Ejemplo de referencia 51

Se mezclaron 0.37 g de 3-[3-metoxi-4-(1-metil-2-propiniloxi)fenilpropionato de etilo y 0.3 ml de una solución acuosa de hidróxido de sodio al 25%. Luego se añadió etanol a la mezcla hasta que se obtuviera una solución casi homogénea, y la mezcla se agitó a 78°C durante 2 horas. La mezcla

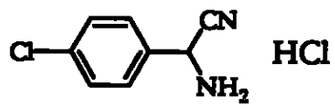
de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 0.3 g de ácido 3-(3-metoxi-4-(1metil-2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.01 (1H, d, J = 7.5 Hz), 6.71-6.78 (2H, m), 4.83-4.91 (1H, m), 3.84 (3H, s), 2.91 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.67 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.43-2.46 (1H, m), 1.68 (3H, d, J = 6.3 Hz)

Ejemplo de referencia 52

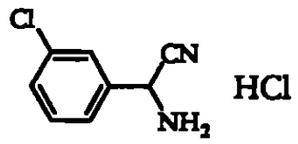
Se mezclaron 30 g de 4-clorobenzaldehído, 34 ml de cianuro de trimetilsililo y 1.4 g de yoduro de zinc, y se agitaron a temperatura ambiente durante 15 minutos. A esto se le añadió 30 ml de una solución de amonio al 10% en metanol, y la mezcla se agitó a 40°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo resultante se le añadió acetato de etilo. La mezcla se secó sobre sulfato de magnesio y luego se filtró El material filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 300 ml de acetonitrilo. Luego, 25 ml de ácido clorhídrico al 36% se añadió gradualmente a la solución a 0°C. La mezcla se filtró para obtener un sólido. El sólido se lavó con acetonitrilo y hexano, y luego se secó bajo presión reducida para obtener 22 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo.



^{1}H-RNM (CD_3SOCD_3 TMS) δ (ppm): 9.54 (3H, br.s), 7.68-7.72 (2H, m), 7.61-7.64 (2H, m), 5.98 (1H, s)

Ejemplo de referencia 53

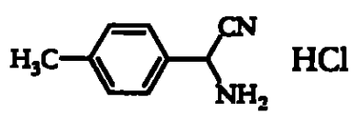
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 52, 1.5 g de clorhidrato de 2-amino-2-(3-clorofenil)acetonitrilo se obtuvieron a partir de 5.0 g de 3-clorobenzaldehído.



^{1}H-RNM (CD_3SOCD_3 TMS) δ (ppm): 9.44 (3H, br.s), 7.76 (1H, d, J = 1.7 Hz), 7.55-7.66 (3H, m), 5.97 (1H, s)

Ejemplo de referencia 54

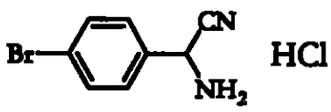
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 52, 2.2 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-metilfenil)acetonitrilo se obtuvieron a partir de 5.0 g de 4-metilbenzaldehído.



^{1}H-RNM (CD_3SOCD_3 TMS) δ (ppm): 9.51 (3H, br.s), 7.54 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.35 (2H, d, J = 8.2 Hz), 5.90 (1H, s), 2.35 (3H, s)

Ejemplo de referencia 55

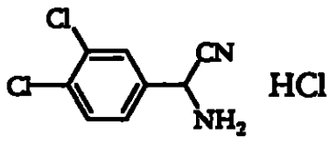
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 52, 1.5 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-bromofenil)acetonitrilo se obtuvieron a partir de 5.0 g de 4-bromobenzaldehído.



^{1}H-RNM (CD_3SOCD_3 TMS) δ (ppm): 9.49 (3H, br.s), 7.75-7.77 (2H, m), 7.61-7.64 (2H, m), 5.96 (1H, s)

Ejemplo de referencia 56

En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 52, 2.2 g de clorhidrato de 2-amino-2-(3,4-diclorofenil)acetonitrilo se obtuvieron a partir de 5.0 g de 3,4-diclorobenzaldehído.

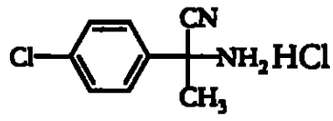


^{1}H-RNM (CD_3SOCD_3 TMS) δ (ppm): 9.31 (3H, br.s), 7.95 (1H, d, J = 2.1 Hz), 7.85 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.66 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 2.1 Hz), 5.96 (1H, s)

Ejemplo de referencia 57

Se mezclaron 5.2 g de cloruro de amonio, 4.0 g de cianuro de sodio y 100 ml de una solución acuosa de amoniaco al 28%, y al mismo 10 g de 4-cloroacetofenona se añadieron gradualmente a 0°C. Después de que la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas, se añadió agua y la mezcla se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre

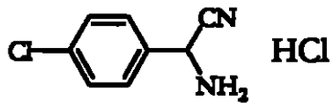
sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 100 ml de acetonitrilo, y luego ácido clorhídrico al 36% se añadió gradualmente a la solución a 0°C. La solución mezclada se concentró bajo presión reducida. El sólido producido de esta manera se lavó con acetonitrilo, éter metílico de ter-butilo y hexano, y luego se secó bajo presión reducida para obtener 5.0 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)propionitrilo.



^{1}H-RNM (CD_3SOCD_3 TMS) δ (ppm): 9.77 (3H, br.s), 7.76 (2H, d, J = 9.1 Hz), 7.64 (2H, d, J = 9.1 Hz), 2.05 (3H, s)

Ejemplo de referencia 58

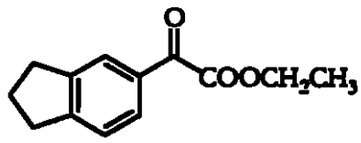
Se mezclaron 22 g de cloruro de amonio, 12 g de cianuro de sodio y 300 ml de una solución acuosa de amoniaco al 28%, y a esto se añadieron 30 g de 4-clorobenzaldehído gradualmente a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a 0°C durante 1 hora y luego a temperatura ambiente durante 8 horas. Después se añadió agua a la mezcla de reacción, seguida por la extracción con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se disolvió en 300 ml de acetonitrilo, y luego 25 ml de ácido clorhídrico al 36% se añadió a la solución a 0°C. El sólido producido de esta manera se filtró, se lavó con acetonitrilo, éter metílico de ter-butilo y hexano, y luego se secó bajo presión reducida para obtener 23 g de clorhidrato de 2-amino-2-(4-clorofenil)acetonitrilo.



^{1}H-RNM (CD_3SOCD_3 TMS) δ (ppm): 9.54 (3H, br.s), 7.68-7.72 (2H, m), 7.61-7.64 (2H, m), 5.98 (1H, s)

Ejemplo de referencia 59

Una mezcla de 31 g de cloruro de aluminio y 150 ml de cloruro de metileno se enfrió con un hielo. Después se mezclaron 30 g de cloruro de oxalilo de etilo con la mezcla. La mezcla se agitó durante 30 minutos bajo enfriamiento con hielo. La mezcla resultante se añadió gradualmente a una mezcla de 22 g de indano y 200 ml de cloruro de metileno bajo enfriamiento mediante hielo, seguido por la agitación a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se mezcló gradualmente en agua de hielo, y la capa orgánica se separó. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida para obtener 37 g de indan-5-ilo-oxoacetato de etilo como un producto crudo.

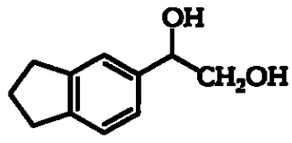


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.84 (1H, s), 7.78 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.34 (1H, d, J = 7.8 Hz), 4.44 (2H, q, J = 7.1 Hz), 2.95-2.99 (4H, m), 2.09-2.17 (2H, m), 1.42 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 60

Una mezcla de 25 g de indan-5-iloxoacetato de etilo crudo, 7.0 g de

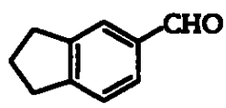
borohidruro de sodio y 250 ml de etanol se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y luego a 60°C durante 2 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción. Después el solvente orgánico se destiló bajo presión reducida, el residuo se ajustó a pH 2 con ácido clorhídrico al 36% y se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio, y luego se destiló bajo presión reducida para remover el solvente orgánico. El residuo se lavó con hexano para obtener 11 g de indan-5-il-etan-1,2-diol.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.22 (1H, s), 7.20 (1H, d, J = 7.7 Hz), 7.11 (1H, d, J = 7.7 Hz), 4.78 (1H, dd, J = 8.2 Hz, 3.6 Hz), 3.62-3.75 (2H, m), 2.87-2.91 (4H, m), 2.5 (1H, br.s), 2.3 (1H, br.s), 2.03-2.10 (2H, m)

Ejemplo de referencia 61

Una mezcla de 11 g de indan-5-il-etan-1,2-diol crudo, 18 g de ácido periódico, 100 ml de agua y 100 ml de etanol se agitó a temperatura ambiente durante 12 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción. La mezcla se extrajo con acetato de etilo, se lavó con agua dos veces, y luego se destiló bajo presión reducida para remover el solvente orgánico. El residuo se purificó por medio de una columna de gel de sílice para obtener 8.1 g de indan-5–carbaldehído.

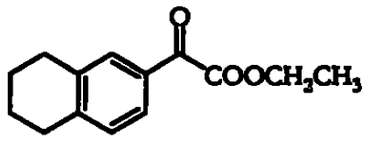


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 9.95 (1H, s), 7.73 (1H, s), 7.65 (1H, dd,

J = 7.7 Hz, 1.2 Hz), 7.36 (1H, d, J = 7.7 Hz), 2.97 (4H, t, J = 7.5 Hz), 2.08-2.17 (2H, m)

Ejemplo de referencia 62

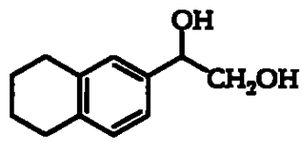
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 59, 55 g de 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-iloxoacetato de etilo como un producto crudo se obtuvieron a partir de 58 g de tetralina.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm) : 7.69-7.72 (2H, m), 7.17 (1H, d, J = 7.8 Hz), 4.44 (2H, q, J = 7.2 Hz), 2.75-2.83 (4H, m), 1.17-1.85 (4H, m), 1.42 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Ejemplo de referencia 63

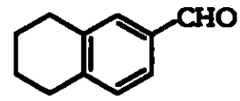
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 60, 17 g de 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-iletan-1,2-diol se obtuvieron a partir de 30 g de 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-yloxoacetato de etilo crudo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.01-7.04 (3H, m), 4.76 (1H, dd, J = 8.1 Hz, 3.7), 3.63-3.77 (2H, m), 2.75-2.76 (4H, m), 2.4 (1H, br.s), 2.0 (1H, br.s), 1.17-1.18 (4H, m)

Ejemplo de referencia 64

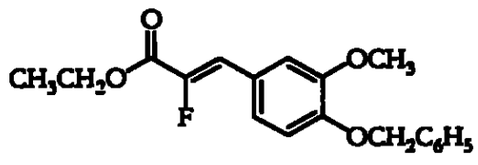
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 61, 13 g de 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-carbaldehído se obtuvieron a partir de 16 g de 5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-iletan-1,2-diol.

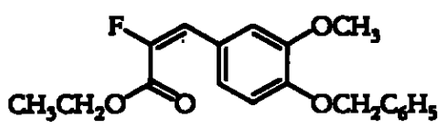


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 9.92 (1H, s), 7.57-7.59 (2H, m), 7.20 (1H, d, J = 7.5 Hz), 2.82-2.85 (4H, m), 1.81-1.84 (4H, m)

Ejemplo de referencia 65

Se mezclaron 2.2 g de 2-fluoro-2-dietifosfonoacetato de etilo y 50 ml de tetrahidrofurano. Bajo enfriamiento con hielo, se añadió 0.40 g de hidruro de sodio (contenido 55%) y se agitó durante 10 minutos. Luego, una mezcla de 2.0 g de 4-benciloxi-3-metoxibenzaldehído y 5 ml de tetrahidrofurano se añadió gradualmente bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadió agua a la mezcla resultante. Después el solvente orgánico se destiló bajo presión reducida, la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua, ácido clorhídrico al 5%, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se purificó por medio de una columna de gel de sílice para obtener 2.8 g de 3-(3-metoxi-4-benciloxifenil)-2-fluoroacrilato de etilo (una mezcla de forma cis y forma trans) como un producto crudo.

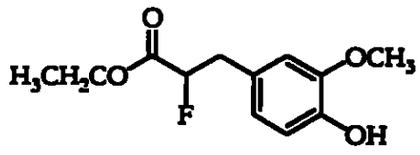




^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.27-7.44 (6H, m), 7.13 (0.3H, dd, J = 8.6 Hz, 1.7 Hz), 7.01 (0.6H, dd, J = 8.3 Hz, 1.9 Hz), 6.79-6.90 (2H, m), 5.20 (0.6H, s), 5.18 (1.4H, s), 4.25-4.36 (2H, m), 3.91 (3H, s), 1.27-1.36 (3H, m)

Ejemplo de referencia 66

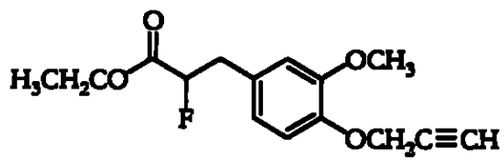
Usando 2.6 g de 3-(3-metoxi-4-benciloxifenil)-2-fluoroacrilato de etilo crudo, se obtuvieron 2,0 g de 3-(3-metoxi-4-hidroxifenil)-2-fluoropropionato de etilo como un producto crudo de la misma forma que en el Ejemplo de referencia 11.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.85 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.70-6.75 (2H, m), 5.52 (1H, br.s), 5.04 (1H, ddd, J = 49 Hz, 7.6 Hz, 4.2 Hz), 4.22 (2H, q, J = 7.1 Hz), 3.88 (3H, s), 3.06-3.18 (2H, m), 1.27 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 67

Usando 2.0 g de 3-(3-metoxi-4-hidroxifenil)-2-fluoropropionato de etilo cruo y 0.86 ml de 3-bromopropina, se obtuvieron 2.3 g de 3-(3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil)-2-fluoropropionato de etilo como un producto crudo de la misma forma como en el Ejemplo de referencia 12.

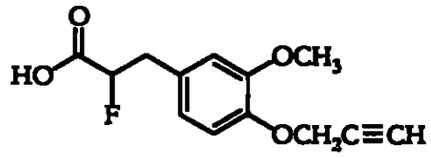


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.97 (1H, d, J = 8.9 Hz), 6.72-6.79 (2H, m), 5.06 (1H, ddd, J = 49 Hz, 7.5 Hz, 4.1 Hz), 4.74 (1H, d, J = 2.4 Hz), 4.23 (2H, q, J

= 7.0 Hz), 3.86 (3H, s), 3.08-3.20 (2H, m), 2.49-2.50 (1H, m), 1.27 (3H, t, J = 7.0 Hz)

Ejemplo de referencia 68

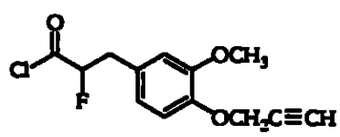
Usando 2.3 g de 3-(3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-fluoropropionato de etilo cruo, se obtuvo 1.8 g de ácido 3-(3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-fluoropropiónico de la misma forma que en el Ejemplo de referencia 13.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.98 (1H, d, J = 8.7 Hz), 6.74-6.82 (2H, m), 5.21 (1H, ddd, J = 49 Hz, 7.5 Hz, 3.6 Hz), 4.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 3.86 (3H, s), 3.08-3.31 (2H, m), 2.49 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de referencia 69

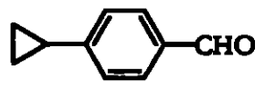
En la misma forma que en el Ejemplo de referencia 4, 5.0 g de cloruro de 3-(3-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-fluoropropionilo se obtuvo como un producto crudo a partir de aproximadamente 4.7 g de ácido 3-(3metoxi-4-(2-propiniloxi)fenil-2-fluoropropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.99 (1H, d, J = 8.2 Hz), 6.79-6.82 (2H, m), 5.20 (1H, ddd, J = 49 Hz, 7.3 Hz, 3.9 Hz), 4.75 (1H, d, J = 2.4 Hz), 3.87 (3H, s), 3.17-3.37 (2H, m), 2.50 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de referencia 70

A una mezcla de 1.7 g de 4-bromobenzaldehído, 1.0 g de ácido ciclopropilborónico, 0.26 g de trifenilfosfina, 7.9 g de n-hidrato de fosfato de tripotasio, 20 ml de tolueno y 1 ml de agua, se le añadió 0.10 g de acetato de paladio y la mezcla se agitó a 100°C durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua al mismo y fueron filtradas las sustancias insolubles. El material filtrado se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, se concentró bajo presión reducida, y se sometió a purificación en columna de gel de sílice para obtener 1.1 g de 4-ciclopropilbenzaldehído.

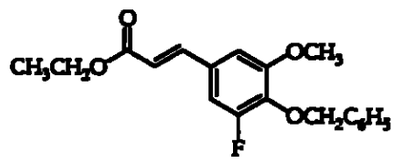


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 9.94 (1H, s), 7.76 (2H, d, J = 8.3 Hz), 7.18 (2H, d, J = 7.9 Hz), 1.93-2.00 (1H, m), 1.021.15 (2H, m), 0.75-0.86 (2H, m)

Ejemplo de referencia 71

Se mezclaron 1.1 g de 3-fluoro-4-hidroxi-5-metoxibenzaldehído, 1.2 g de bromuro de bencilo, 1.3 g de carbonato de potasio y 15 ml de acetonitrilo, y se agitaron a reflujo durante 4 horas. Después de que la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo y los sólidos fueron filtrados. La capa orgánica resultante se concentró bajo presión reducida, y el residuo se lavó con hexano para obtener 1.8 g de 4-benciloxi-3-fluoro-5-metoxibenzaldehído. Luego, 1.5 g de dietilfosfonoacetato de etilo y 20 ml de tetrahidrofurano se mezclaron, y se añadió al mismo 0.29 g de hidruro de sodio (contenido 55%) bajo enfriamiento con hielo y se mezclaron durante 10 minutos. A la mezcla se añadió gradualmente una mezcla de 1.8 g de 4-benciloxi-3-fluoro-5-metoxibenzaldehído y 5 ml de

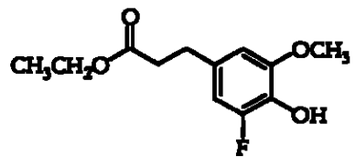
tetrahidrofurano bajo enfriamiento con hielo, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después se añadió agua a la mezcla resultante, y la mezcla se destiló bajo presión reducida para remover el solvente orgánico y luego se extrajo con acetato de etilo. La capa oleosa se separó, se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se lavó con hexano para obtener 3.6 g de etilo 3-(4-benciloxi-3-fluoro-5-metoxifenil)acrilato.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.54 (1H, d, J = 16 Hz), 7.44-7.46 (2H, m), 7.29-7.40 (3H, m), 6.89 (1H, dd, J = 11 Hz, 1.9 Hz), 6.83 (1H, br. s), 6.32 (1H, d, J = 16 Hz), 5.14 (2H, s), 4.26 (2H, q, J = 7.2 Hz), 3.88 (3H, s), 1.33 (3H, t, J = 7.2 Hz)

Ejemplo de referencia 72

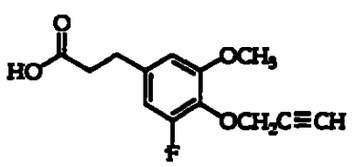
3.6 g De 3-(4-benciloxi-3-fluoro-5-metoxifenil)acrilato de etilo, 0.1 g de paladio sobre carbón al 5%, aproximadamente 0.01 g de ácido clorhídrico al 36% y 50 ml de etanol se agitaron bajo una atmósfera de hidrógeno. Se detuvo después de la absorción de un gas de hidrógeno, la mezcla se filtró. El material filtrado se concentró bajo presión reducida para obtener 2.2 g de 3-(3-fluoro-4-hidroxi-5-metoxifenil)propanoato de etilo.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.58 (1H, dd, J = 11 Hz, 2.0 Hz), 6.51-6.52 (1H, m), 4.13 (2H, q, i = 7.1 Hz), 3.89 (3H, s), 2.86 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.58 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.24 (3H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 73

Se mezclaron 2.3 g de 3-(3-fluoro-4-hidroxi-5-metoxifenil)propanoato de etilo, 0.63 ml de bromuro de propargilo, 1.23 g de carbonato de potasio y 300 ml de acetonitrilo, y se agitaron a reflujo durante 1 hora. Después de que la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo y la mezcla se filtró. El material filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante, 0.54 g de hidróxido de litio, 40 ml de tetrahidrofurano y 20 ml de agua se mezclaron y se agitaron a reflujo durante 3 horas. Después se añadió agua a la mezcla de reacción, la mezcla se concentró bajo presión reducida. La mezcla se lavó con éter metílico de ter-butilo. La capa acuosa se separó y al mismo ácido clorhídrico al 5% se añadió. La mezcla se extrajo con cloroformo tres veces. La capa orgánica se secó sobre sulfato de magnesio y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 1.5 g de ácido 3-(3-fluoro-5-metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropanóico.

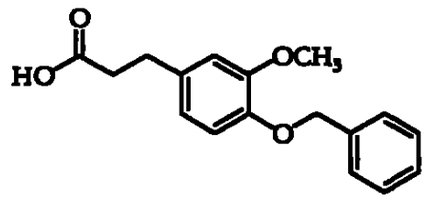


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.59 (1H, dd, J = 11 Hz, 2.2 Hz), 6.55-6.56 (1H, m), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.56 (3H, s), 2.90 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.67 (2H,

t, J = 7.7 Hz), 2.27 (1H, t, J = 7.1 Hz)

Ejemplo de referencia 74

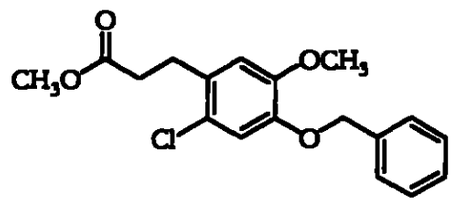
Se mezclaron 20 g de ácido 3-(4-hidroxi-3-metoxifenil)propiónico, 555 g de bromuro de bencilo, 45 g de carbonato de potasio y 300 ml de acetonitrilo, y se agitaron a 80°C durante 6 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo y la mezcla se filtró. El material filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se mezcló con 46 g de una solución de hidróxido de sodio acuosa al 20%. Luego se añadió etanol a la mezcla hasta que se obtuvo una solución homogénea, y la mezcla se agitó a reflujo durante 1 hora. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua y la mezcla se concentró bajo presión reducida, y se lavó con éter metílico de ter-butilo. Al residuo se le añadió ácido clorhídrico al 5% para ajustarlo a pH 2, seguido por la extracción con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano y luego se secó para obtener 62 g de ácido 3-(3metoxi-4-benciloxifenil)propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.42-7.44 (1H, m), 7.26-7.37 (4H, m), 6.80 (1H, d, J = 8.4 Hz), 6.75 (1H, d, J = 2.0 Hz), 6.67 (1H, dd, J = 8.4 Hz, 2.0 Hz), 5.12 (2H, s), 3.87 (3H, s), 2.89 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.65 (2H, t, J = 7.2 Hz)

Ejemplo de referencia 75

Se mezclaron 100 ml de metanol y 10 ml de cloruro de acetilo a temperatura ambiente durante 15 minutos. A la mezcla se le añadieron 4.0 g de ácido 3-(3-metoxi-4-benciloxifenil)propiónico y se agitó a reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente y después se concentró bajo presión reducida. Al residuo se le añadió éter metílico de ter-butilo y la mezcla se lavó con agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. Cien ml de monoclorobenceno y 3.0 g del residuo resultante se mezclaron, y se añadió gradualmente a esto 1.7 ml de cloruro de sulfurilo. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se lavó con agua, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano y se secó para obtener 2.3 g de 3-(6-cloro-3-metoxi-4-benciloxifenil)propionato de metilo.

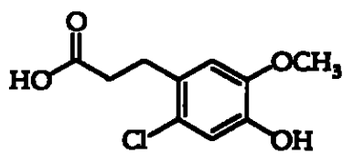


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.29-7.43 (5H, m), 6.88 (1H, s), 6.77 (1H, s), 5.09 (2H, s), 3.85 (3H, s), 3.68 (3H, s), 2.98 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.61 (2H, t, J = 7.6 Hz)

Ejemplo de referencia 76

Se mezclaron 2.2 g de 3-(6-cloro-3-metoxi-4-benciloxifenil)propionato de metilo, 1.4 g de una solución acuosa de ácido bromhídrico al 47% y 30 ml de

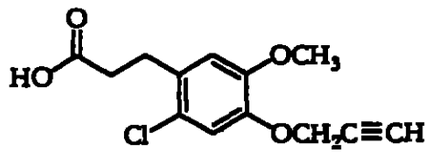
ácido acético, y se agitaron a 80°C durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, tolueno se añadió y el solvente se destiló bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 1.4 g de ácido 3-(6-cloro-4-hidroxi-3-metoxifenil)propiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 6.93 (1H, s), 6.74 (1H, s), 3.86 (3H, s), 2.98 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.68 (2H, t, J = 7.9 Hz)

Ejemplo de referencia 77

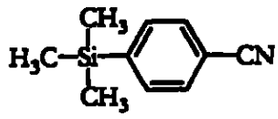
Se mezclaron 1.3 g de ácido 3-(6-cloro-4-hidroxi-3-metoxifenil)propiónico, 1.6 ml de bromuro de propargilo, 4.5 g de carbonato de potasio y 30 ml de acetonitrilo, y se agitaron a reflujo durante 1 hora. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió acetato de etilo y la mezcla se filtró. El material filtrado resultante se concentró bajo presión reducida. Al residuo resultante se le añadieron 0.55 g de hidróxido de litio monohidratado, 40 ml de tetrahidrofurano y 20 ml de agua, y se agitó a reflujo durante 3 horas. Después de que la mezcla de reacción se dejó enfriar a alrededor de la temperatura ambiente, se añadió agua al mismo. La mezcla se concentró bajo presión reducida y luego se lavó con éter metílico de ter-butilo. A la capa acuosa resultante se añadió ácido clorhídrico al 5%, y la mezcla se extrajo con cloroformo dos veces. La capa orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo se lavó con hexano para obtener 1.2 g de ácido 3-(6-cloro-3metoxi-4-(2-propiniloxi)fenilpropiónico.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.03 (1H, s), 6.78 (1H, s), 4.73 (2H, d, J = 2.4 Hz), 3.84 (3H, s), 3.00 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.69 (2H, t, J = 7.9 Hz), 2.54 (1H, t, J = 2.4 Hz)

Ejemplo de referencia 79

De acuerdo con el método descrito en Synlett, 2000, No.12, p.1801-1803, 8.0 g de 4-trimetilsililbenzonitrilo se obtuvieron a partir de 10 g de 4-bromobenzonitrilo, trisdibencilidenacetona paladio(0), 0.98 g de 2-(di-ter-butilfosfino)bifenilo y 200 ml de dimetilimidazolinona.

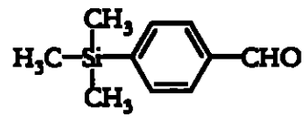


^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 7.60 (4H, s), 0.29 (9H, s).

Ejemplo de referencia 80

A una mezcla de 1.5 g de 4-trimetilsililbenzonitrilo y 30 ml de tolueno, se le añadió gradualmente 8.6 ml de una solución de hidruro de diisobutilaluminio 1M en tolueno y se mezcló a 45°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y luego gradualmente se añadió a una solución de cloruro de amonio acuosa saturada. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y luego se filtró con Celite para remover las sustancias insolubles. La capa orgánica resultante se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico al 5%, una solución acuosa saturada de carbonato ácido de sodio y una solución acuosa

saturada de cloruro de sodio, se secó sobre sulfato de magnesio, y después se concentró bajo presión reducida. El residuo resultante se lavó con hexano para obtener 1.2 g de 4-trimetilsililbenzaldehído.



^{1}H-RNM ($CDCl_3$ TMS) δ (ppm): 10.0 (1H, s), 7.84 (2H, d, J = 8.0 Hz), 7.69 (2H, d, J = 7.9 Hz), 0.31 (9H, s)

A continuación se mostrarán Ejemplos de formulación. Parte representa parte en peso.

Ejemplo de formulación 1

Cincuenta partes de cada uno de los compuestos de los compuestos 1 a 46 de la presente invención, 3 partes de ligninsulfonato de calcio, 2 partes de laurilsulfato de magnesio y 45 partes de sílice hidratado sintético son pulverizados y bien mezclados para dar un polvo humectable de cada compuesto.

Ejemplo de formulación 2

Veinte partes de cada uno de los compuestos 1 a 46 de la presente invención y 1.5 partes de trioleato de sorbitan se mezclan con 28.5 partes de una solución acuosa que contiene 2 partes de alcohol polivinílico, y se pulverizan en húmedo finamente. A la mezcla obtenida se le añaden 40 partes de una solución acuosa que contiene 0.05 partes de goma xantano y 0.1 parte de silicato de magnesio aluminio y además se añaden 10 partes de propilenglicol para dar un material fluible de cada compuesto.

Ejemplo de formulación 3

Dos partes de cada uno de los compuestos 1 a 46 de la presente invención, 88 partes de arcilla caolín y 10 partes de talco son pulverizados y bien mezclados para dar un polvo de cada compuesto.

Ejemplo de formulación 4

Cinco partes de cada uno de los compuestos 1 a 46 de la presente invención, 14 partes de éter fenílico de polioxietilenestirilo, 6 partes de dodecilbencensulfonato de calcio y 75 partes de xileno se mezclan bien para dar un concentrado emulsificable de cada compuesto.

Ejemplo de formulación 5

Dos partes de cada uno de los compuestos 1 a 46 de la presente invención, 1 parte de sílice hidratada sintética, 2 partes de ligninsulfonato de calcio, 30 partes de bentonito y 65 partes de arcilla caolín son pulverizados y bien mezclados, se añade agua a esto y se amasa, granula y seca para dar un gránulo de cada compuesto.

Ejemplo de formulación 6

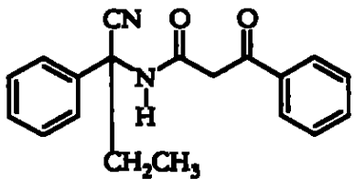
Diez partes de cada uno de los compuestos 1 a 46 de la presente invención, 35 partes de carbón blanco que contiene 50% en peso de sulfato de éter polioxietilenalquílico de amonio y 55 partes de agua se mezclan y se pulverizan en húmedo finamente para dar una formulación de cada compuesto.

A continuación, se muestra que los compuestos de la presente invención son útiles para controlar enfermedades vegetales en los ejemplos de prueba.

Además, el efecto de control se evaluó al observar visualmente el área

de una lesión sobre una planta de muestra en investigación y comparando el área de una lesión sobre una planta no tratada y el área de una lesión sobre una planta tratada con el compuesto de la presente invención.

Además, el compuesto A descrito en Journal of Chemical and Engineering Data, 10(2), pp.188(1965) 1965, vol.10, No.2, pp.188 se sometió a una prueba.



(A)

Ejemplo de prueba 1

Barro de arena fue compactado en una maceta de plástico, y un tomate (variedad: Ponterosa) se sembró y se cultivó en un invernadero durante 20 días. Cada uno de los compuestos 1, 3 a 6, 8 a 23, 26 a 28, 30 a 34, 36, 38, 39, 41 a 50, 52 a 57, 59 y 61 de la presente invención se formuló de acuerdo con el ejemplo de formulación 6, y luego se diluyó con agua hasta la concentración prescrita (500 ppm). La solución diluida se asperjó sobre los tallos y hojas del tomate para que de esta manera se adhiriera a la superficie de las hojas suficientemente. Después de asperjar, los tallos y hojas se secaron al aire hasta tal grado que la solución diluida sobre la superficie de la hoja se secara, y una suspensión de zooesporangios de *Phytophthora infestans* (aproximadamente 10,000 zooesporangios fueron contenidos en 1 ml de la suspensión) se inoculó al asperjar (la cantidad de suspensión asperjada fue aproximadamente 2 ml para una planta). Después de la inoculación, la planta fue cultivada durante un día a 23°C bajo 90% o más humedad, y se cultivó más a 24°C en el día y 20°C en la noche durante 4 días en un invernadero. Después se examinó el efecto de control.

Como resultado, las áreas de lesión sobre las plantas tratadas con los compuestos de la presente invención representaron no más del 10% del área de lesión sobre una planta no tratada. El área de lesión sobre una planta tratada con el compuesto (A) fue de 76 a 100% del área de lesión sobre una planta no tratada.

Ejemplo de prueba 2

Barro de arena fue compactado en una maceta de plástico, y una uva (variedad: Berry A) se sembró y se cultivó en un invernadero durante 40 días. Cada uno de los compuestos 1 a 5, 8 a 10, 12 a 15, 17, 19, 20, 22, 23, 25, 27 a 34, 37, 38, 39, 41 a 46, 50 a 54, 59, 61 a 64 y 65 de la presente invención fueron formulados de acuerdo con el Ejemplo de formulación 6, y después diluidos con agua a la concentración prescrita (200 ppm). La solución diluida se asperjó sobre los tallos y hojas de la uva de tal forma que se adhiriera a la superficie de las hojas. Después de asperjar, los tallos y hojas se secaron al aire hasta tal grado que la solución diluida sobre la superficie de la hoja se secara, y una suspensión de zooesporangios de *Plasmopara viticola* (aproximadamente 10,000 zooesporangios fueron contenidos en 1 ml de la suspensión) se inoculó al asperjar (la cantidad de suspensión asperjada fue de aproximadamente 2 ml para una planta). Después de la inoculación, la planta fue cultivada durante un día a 23°C bajo 90% o más humedad, y se cultivó más a 24°C en el día y 20°C en la noche durante 6 días en un invernadero. Después, se examinó el efecto de control.

Como resultado, las áreas de lesión sobre las plantas tratadas con los compuestos de la presente invención representaron no más del 10% del área de lesión sobre una planta no tratada.

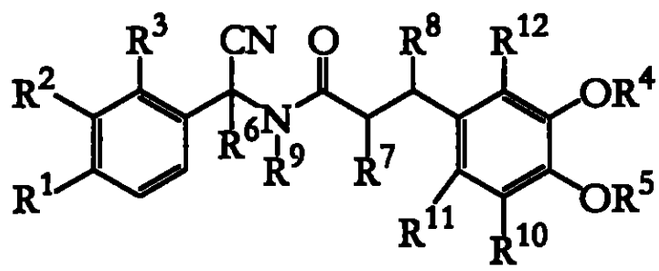
Aplicabilidad industrial

Ya que los compuestos de la presente invención tienen una excelente

actividad de control de enfermedades vegetales, son útiles como un ingrediente activo de una composición para el control de enfermedades vegetales.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto N-(α-cianobencil)amida caracterizado porque es representado por la fórmula (1):



(1)

en donde

R^1 representa un átomo de hidrógeno; un átomo de halógeno; un grupo nitro; un grupo ciano; un grupo alquilo de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio de C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3; un grupo alquenilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3; un grupo alquinilo de C2-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3; un grupo cicloalquilo de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un

grupo alcoxi de C1-C6, un grupo cicloalcoxi de C3-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo cicloalquiltio C3-C6 y un grupo trialquilsililo de C1-C3; un grupo alcoxi de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo cicloalcoxi de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo alquiltio de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo cicloalquiltio C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo dialquilamino de C1-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alcoxi de C1-C6 y un grupo alquiltio de C1-C6; un grupo fenilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo fenoxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo feniltio sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo benzoilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo benzoiloxi sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6 y un grupo alcoxi de C1-C6; un grupo formilo; un grupo

alquilcarbonilo de C1-C6; un grupo alquenilcarbonilo de C2-C6; un grupo alquinilcarbonilo de C2-C6; un grupo cicloalquilcarbonilo de C3-C6; un grupo haloalquilcarbonilo de C1-C6; un grupo alcoxicarbonilo de C1-C6 o un grupo trialquilsililo de C1-C6,

R^2 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo cicloalquilo de C3-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo nitro o un grupo ciano, o

R^1 y R^2 se toman juntos para representar un grupo polimetileno de C3-C6 sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3; o un grupo 1,3-butadien-1,4-diilo sustituido opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C3 y un grupo haloalquilo de C1-C3,

R^3 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^4 representa un grupo alquilo de C1-C4, un grupo haloalquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

R^5 representa un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4, un grupo alquinilo de C3-C6, un grupo haloalquilo de C1-C4, un grupo cianoalquilo de C1-C6 o un grupo alquilcarbonilo de C1-C3,

R^6 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4,

R^7 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^8 representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un

grupo alquilo de C1-C3,

R^9 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^{10} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3,

R^{11} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3 y

R^{12} representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3.

2. El compuesto N-(α-cianobencil)amida de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R^1 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alquenilo de C2-C6, un grupo alquinilo de C2-C6, un grupo haloalquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6, un grupo haloalcoxi de C1-C6, un grupo alquiltio de C1-C6, un grupo haloalquiltio de C1-C6, un grupo dialquilamino de C1-C6, un grupo fenilo, un grupo fenoxi o un grupo ciano, R^2 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C6, un grupo alcoxi de C1-C6 o un grupo haloalquilo de C1-C6, o R^1 y R^2 se toman juntos para formar un grupo alquileno de C3-C5 o un grupo CH=CH-CH=CH, R^3 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3, R^4 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^5 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4, un grupo alquinilo de C3-C6, un grupo haloalquilo de C1-C4 o un grupo alquilcarbonilo de C1-C3, R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^7 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3, R^8 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo de C1-C3, R^9 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C1-C3, y R^{10}, R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno.

3. El compuesto N-(α-cianobencil)amida de conformidad con la

reivindicación 1, caracterizado porque R^1 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C64, un grupo alcoxi de C1-C4 o un grupo haloalcoxi de C1-C4, R^2 es un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alcoxi de C1-C4 o un grupo haloalcoxi de C1-C4, o R^1 y R^2 se toman juntos para formar un grupo alquileno de C3-C5 o un grupo CH=CH-CH=CH, R^4 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^5 es un grupo alquilo de C1-C4, un grupo alquenilo de C3-C4 o un grupo alquinilo de C3-C4, R^6 es un átomo de hidrógeno o un grupo alquinilo de C3-C4, y R^3, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11} y R^{12} son átomos de hidrógeno.

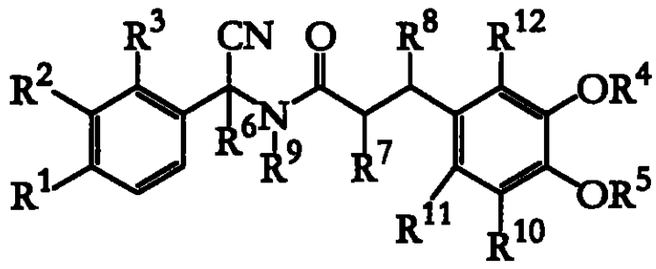
4. Una composición para el control de enfermedades vegetales, caracterizada porque comprende el compuesto N-(α-cianobencil)amida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y un vehículo inerte.

5. Un método para controlar una enfermedad vegetal, caracterizado porque comprende tratar una planta o suelo en donde la planta es cultivada con una cantidad efectiva del compuesto N-(α-cianobencil)amida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

6. Uso del compuesto N-(α-cianobencil)amida de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 como un ingrediente activo de una composición para el control de enfermedades vegetales.

RESUMEN DE LA INVENCIÓN

Se describen N-(α-cianobencil)amidas representadas por la fórmula general (1)



(1)

las cuales tienen excelentes actividades de control contra enfermedades vegetales: (1) en donde R^1 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C_{1-6} que puede ser sustituido con halógeno o similar, o similares; R^2 es hidrógeno, halógeno, alquilo de C_{1-6} o similar; R^3 es hidrógeno o similar; R^4 es alquilo de C_{1-4}, alquenilo de C_{3-4} o similar; R^5 es alquilo de C_{1-4}, alquenilo de C_{3-4} o similar; R^6 es hidrógeno o similar; R^7 es hidrógeno o similar; R^8 es hidrógeno o similar; R^9 es hidrógeno o similar; R^{10} es hidrógeno o similar; R^{11} es hidrógeno o similar y R^{12} es hidrógeno o similar.

FORMATO DE DIGITALIZACION
RELACION DE ANEXOS

Royal Technologies S.A.

Item	Expediente No	08/2/2014	No de Folio
		No de unidades	√
1	CD		
2	DVD		
3	REVISTA		
4	LIBRO		
5	PERIODICO		
6	DISQUETES		
7	SOBRE DE MANILA		
8	SOBRE BLANCO TAMAÑO CARTA	1	
9	SOBRE BLANCO TAMAÑO OFICIO		
10	OTROS:		

Observaciones:

Contiene 1 Diquete.

457
444

PATENT COOPERATION TREATY

From the INTERNATIONAL BUREAU

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING OF A CHANGE

(PCT Rule 92bis.1 and Administrative Instructions, Section 422)

To:

ENOMOTO, Masayuki
c/o Sumitomo Chemical Intellectual Property Service, Limited
5-33, Kitahama 4-chome
Chuo-ku, Osaka-shi
Osaka 541-8550
Japan

Date of mailing (day/month/year)	
03 December 2004 (03.12.2004)	
Applicant's or agent's file reference	**IMPORTANT NOTIFICATION**
563318	
International application No.	**International filing date (day/month/year)**
PCT/JP2004/008397	09 June 2004 (09.06.2004)

1. The following indications appeared on record concerning:

[X] the applicant [ ] the inventor [ ] the agent [ ] the common representative

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED 5-33, Kitahama 4-chome Chuo-ku, Osaka-shi Osaka 541-8550 Japan	JP	JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

[ ] the person [X] the name [X] the address [ ] the nationality [ ] the residence

Name and Address	State of Nationality	State of Residence
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED 27-1, Shinkawa 2-chome Chuo-ku Tokyo 104-8260 Japan	JP	JP
	Telephone No.	
	Facsimile No.	
	Teleprinter No.	

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

[X] the receiving Office
[ ] the International Searching Authority
[ ] the International Preliminary Examining Authority
[ ] the designated Offices concerned
[ ] the elected Offices concerned
[ ] other:

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Monique BROSSE (Fax 338 7010)
Facsimile No. (41-22) 338.70.10	Telephone No. (41-22) 338 8325

Form PCT/IB/308 (March 1994)

006528630

448

445

TRATAD DE C PERACION DE PATENTES PCT/JP2004/008397

De la OFICINA INTERNACIONAL

PCT

NOTIFICACION DEL REGISTRO DE UN CAMBIO.

(PCT regla 92 bis.1 e Instrucciones Administrativas, Sección 422)

Para:
ENOMOTO, MASAYUKI
c/o SUMITOMO CHEMICAL INTELLECTUAL Property Service, Limited
5-33, Kitahama 4-chome, Chuo-ku
Osaka-shi, Osaka 541-8550
JAPON

Fecha de correo (día/mes/año)
3 de Diciembre de 2004 (03/12/2004)

Referencia del solicitante o del agente
563318

NOTIFICACION IMPORTANTE

Número de la solicitud internacional
PCT/JP2004/008397

Fecha de presentación internacional (día/mes/año)
9 de Junio de 2004 (09/06/2004)

1. La indicación siguiente apareció en el registro concerniente a:
[X] El solicitante [ ] El inventor [ ] El agente [ ] El representante común

Nombre y Dirección

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
5-33, Kitahama 4-chome
Chuo-ku, Osaka-shi
Osaka 541-8550
JAPON

Estado de Nacionalidad: JP
Estado de Residencia: JP
Número telefónico:
Número de Fax:
Número de Teleimpresor:

2. La oficina internacional notifica con este formato al solicitante que el siguiente cambio ha sido registrado en:

[ ] La persona [X] El nombre [X] La dirección [ ] La nacionalidad [ ] La residencia

Nombre y Dirección

SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED
27-1, Shinkawa 2-chome
Chuo-ku
Tokyo 104-8260
JAPON

Estado de Nacionalidad: JP
Estado de Residencia: JP
Número deTeléfono:
Número de Fax:
Número de Teleimpresor:

3. Observaciones adicionales, en caso de ser necesario:

Unicamente Cambio en Japonés, por favor ver adjunto.

4. Una copia de esta notificación se ha enviado a:
[X] La oficina receptora
[ ] La autoridad de búsqueda internacional
[X] La autoridad del examen preliminar internacional
[ ] Las concernientes oficinas designadas
[X] Las concernientes oficinas elegidas
[ ] otro

La Oficina Internacional WIPO
34, Chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, SUIZA
Fax No. (41-22) 338.70.10

Funcionario Autorizado:
Monique BROSSE (Fax 338 7010)
Telefono No. (41-22) 338 8325

Formato PCT/IB/306 (Marzo 1994)

446

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 05122014 00000000 Folios: 448
Fecha (AMD): 2005-12-01 14:09:58
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

REQUISITOS NECESARIOS PARA PRESENTACION Y AGILIZACION DEL TRAMITE

PCT

	USUARIO	RADICADOR
PATENTE DE INVENCIÓN MODELO DE UTILIDAD	( )	(X)
- Indicación de que se solicita la concesión de una patente.	( )	(X)
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que se presenta la solicitud.	( )	(X)
- Descripción de la invención.	( )	(X)
- Dibujos de ser estos pertinentes.	( )	(X)
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas.	( )	(X)
COMPLETA (X)	INCOMPLETA ( )	( )
DISEÑO INDUSTRIAL ( )		
- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial	( )	( )
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta	( )	( )
- la solicitud.		
- Representación gráfica o fotográfica del Diseño Industrial o muestra del Material que incorpora el diseño.	( )	( )
Comprobante de pago de las tasas establecidas	( )	( )
COMPLETA ( )	INCOMPLETA ( )	( )
ESQUEMA DE TRAZADO ( )		
- Indicación de que solicita el registro de un Esquema de trazado.	( )	( )
- Datos de identificación del solcitante o de la persona que presenta La solicitud.	( )	( )
Representación gráfica del esquema de trazado	( )	( )
Comprobante de pago de las tasas establecidas.	( )	( )
COMPLETA ( )	INCOMPLETA ( )	( )

Firma Responsable:

Fecha:

Folio 447

2020
Bogotá DC

Doctora
MARGARITA CASTELLANOS A.
Apoderado
SUMITOMO CHEMICAL COMPANY LIMITED

REFERENCIA:	Radicación No.	05-122014
	Solicitud Internacional	PCT/JP2004/008397
	Fecha inicio fase nacional	27-01-2006
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	416
	Oficio No.	899
	Folios	001

Teniendo en cuenta que la solicitud de privilegio de patente que se tramita bajo el expediente indicado en la referencia, reúne los requisitos de forma establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se envía el extracto de la solicitud a la Oficina de Comunicaciones para efecto de su publicación en la Gaceta de Propiedad Industrial.

24 ENE. 2006

Cúmplase
Dado en Bogotá DC

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

202030